

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1914

THÈSE ^{N°} 266

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par Jean CALVET

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

LA SPLÉNECTOMIE

DANS

L'ICTÈRE CHRONIQUE SPLÉNOMÉGALIQUE

Président : M. GILBERT, professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1914

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

1889

THÈSE

PAR

LE DOCTEUR EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1914

THÈSE ^{N^o} 266

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par Jean CALVET

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

LA SPLÉNECTOMIE

DANS

L'ICTÈRE CHRONIQUE SPLÉNOMÉGALIQUE

Président : M. GILBERT, professeur.



PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1914

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	CH. RICHEL.
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL.
Pathologie chirurgicale.	TEISSIER.
Anatomie pathologique.	LEJARS.
Histologie	PIERRE MARIE.
Opérations et appareils.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	AUG. BROCA.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	MARFAN.
Médecine légale.	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée	LETULLE.
	ROGER.
	DEBOVE.
	LANDOUZY.
Clinique médicale	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	HUTINEL.
Maladies des enfants.	
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux.	DEJERINE.
	PIERRE DELBET.
Clinique chirurgicale.	QUENU.
	RECLUS.
	HARTMANN.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
	BAR.
Clinique d'accouchements.	PINARD.
	RIBEMONT-DES-SAIGNES.
Clinique gynécologique.	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.

Agrévés en exercice.

MM.			
ALGLAVE	GUENIOT	LEREBoullet	RIbIERRE
BERNARD	GUILLAIN	LÉRI	RICHAUD
BRANCA	JEANNIN	LœPER	ROUSSY
BRUMPT	JOUSSET (ANDRÉ)	MAILLARD	ROUVIERE
CAMUS	LABBÉ (HENRI)	MOCQUOT	SAUVAGE
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVAS-	MULON	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	TINE	NICLOUX	SICARD
CHEVASSU	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
COUVELAIRE	LECÈNE	OKINCZYC	TERRIEN
DESMAREST	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
GOUGEROT	LENORMANT	RATHIERY	VILLARET
GREGOIRE	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Docteur HUDELO

Médecin de l'Hôpital Broca

Monsieur le Docteur PICQUÉ

Chirurgien de l'Hôpital Lariboisière

Monsieur le Docteur BAUDET

Chirurgien de l'Hôpital Saint-Louis

Monsieur le Professeur agrégé GRÉGOIRE

Chirurgien des Hôpitaux

Monsieur le Docteur DOLÉRIS

Médecin accoucheur de l'Hôpital Saint-Antoine

Monsieur le Docteur CATHALA

Médecin accoucheur des Hôpitaux

Monsieur le Docteur PETIT

Médecin de l'Hôtel-Dieu

*Je me permets d'exprimer ici ma vive et respectueuse
reconnaissance pour leur précieux enseignement.*

A Monsieur le Docteur CHABROL

Chef de clinique à l'Hôtel-Dieu.

*Qui a bien voulu m'inspirer le sujet de cette thèse et
me guider de ses obligeants conseils, je suis heu-
reux de témoigner mes sentiments de respectueuse
affection.*

A Monsieur le Professeur GILBERT

Membre de l'Académie de médecine

*Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de
cette thèse.*

Hommage respectueux.

LA SPLÉNECTOMIE

DANS

L'ICTÈRE CHRONIQUE SPLÉNOMÉGALIQUE

INTRODUCTION

Nous nous proposons d'exposer dans cette étude, les résultats de la splénectomie dans le traitement de l'ictère chronique splénomégalique. Il s'agit là d'une intervention nouvelle, mise en pratique dans ces dernières années seulement. Sans doute l'on avait déjà eu recours à l'ablation de la rate, pour traiter l'anémie splénique et la maladie de Banti. Mais ces derniers syndromes, malgré une parenté apparente, ne doivent pas être confondus avec l'ictère chronique splénomégalique, syndrome aujourd'hui bien individualisé par les travaux de MM. Hayem, Gilbert, Minkoski.

Avant même d'aborder l'étude de l'ictère chronique splénomégalique, il paraît utile, en raison des rapports apparents de l'ictère chronique splénomégalique, avec les anémies spléniques, de préciser ce que l'on doit en-

tendre à l'heure actuelle, sous le nom d'anémie splénique et de maladie de Banti. L'on doit tout d'abord remarquer que la signification exacte de ces termes a souvent été perdue de vue, et étendue d'une façon illégitime. Il est facile de s'en rendre compte, lorsque l'on compulse les diverses statistiques de splénectomies pratiquées pour maladie de Banti (1). Sous ce nom, c'est-à-dire sous le couvert d'une grosse rate, on trouve accumulées indistinctement, des anémies spléniques, avec ou sans ictère, des cas de cirrhose hépatique avec hypertension portale, des lymphadénies, des pylethromboses de Romelaère avec hémorragies gastriques.

Le sens que l'on doit attacher à l'anémie splénique est beaucoup plus précis : ce terme a été créé vers le milieu du siècle dernier, par Woslez, puis presque en même temps par Gretzel et Griesinger, pour désigner une affection, caractérisée par une anémie chronique avec splénomégalie, sans adénopathie et sans leucémie. Au début, l'anémie splénique se confondait quelque peu avec les diverses splénomégalies paludéenne, tuberculeuse, amyloïde, syphilitique, avec le cancer primitif de la rate, l'anémie pseudo-leucémique de l'enfant, mais depuis lors, le cadre de l'anémie splénique s'est progressivement rétréci, et ne comprend plus aujourd'hui

1. Vauverts, Thèse, 97 ; Bessel Hagen, *Archiv. f. klin. Chirurg.*, 1900, t. 62. Harris et Herrog, *Deutsche Zeitsch. f. chirurg.*, 1901 ; Quénu et Duval, *Revue de chirurgie*, 1903 ; Armstrong, *Britisch medic. Journal*, nov. 1906 ; Michelli, « sub morbo d. Banti », *Archiv. par la science medic.*, 1909, vol. 33.

que les cas relativent rares, dont Osler, Banti, Sénator, ont donné la description au VII^e Congrès de Londres (2) : il s'agit d'individus chez lesquels se développe, souvent d'une façon latente, une splénomégalie qui peut devenir considérable. La rate est lisse, dure, parfois un peu douloureuse à la palpation. Après quelques mois apparaissent les signes d'une anémie caractérisée, par une diminution moyenne du nombre des hématies, une diminution relativement plus forte de l'hémoglobine, de la leucopénie. La maladie se prolonge plus ou moins longtemps, entrecoupée souvent d'accidents hémorragiques, pour aboutir lentement à la cachexie et à la mort.

La maladie de Banti (3) ou splénomégalie avec cirrhose du foie, correspond à un tableau clinique un peu moins fruste que le syndrome précédent : à la splénomégalie s'ajoutent en effet des symptômes hépatiques. Il s'agit ici d'une association très particulière, sur laquelle a bien insisté l'auteur italien : la maladie débute par une première phase durant laquelle la splénomégalie et les symptômes anémiques constituent tout le tableau clinique ; puis apparaît une seconde phase, période intermédiaire marquée par des signes de précirrhose : troubles digestifs et urinaires ; enfin survient la troisième et dernière phase, période ascitique, qui réalise d'une façon

1. L. G. Simon. Des syndromes spléniques encore mal classés, *Archiv. de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, n° 2, mars 1907.

2. *Bristisch medic. Journal*, 12 sept 1903.

3. Banti. *Riforma medica* juillet 1897 à juillet 1901.

complète le tableau clinique de la cirrhose de Laennec avec cette différence, que l'évolution de la maladie est ici beaucoup plus rapide, et ne dépasse pas quelques mois. Cette évolution en trois périodes dont chacune a une durée de plusieurs mois, est le fait le plus saillant de cette histoire clinique, dans laquelle la cirrhose hépatique est secondaire à l'atteinte de la rate.

L'anémie splénique, au sens Osler, Banti, Sénator, et la maladie de Banti, offrent les mêmes lésions anatomiques. Leurs altérations spléniques ont été décrites sous le nom de fibro-adénie. En voici les caractères essentiels : sclérose des cloisons et des glomérules ; épaissement des travées de la pulpe rouge dont les mailles renferment de rares leucocytes. La maladie de Banti s'accompagne en plus des lésions hépatiques propres à la cirrhose de Laennec. Elle semblerait n'être qu'une anémie splénique compliquée secondairement de cirrhose hépatique. En aucun cas, il n'est fait mention dans les divers examens histologiques, de pigment ferrique, d'hémolyse, de sidérose. Banti lui-même insiste sur ce point, pour rejeter du cadre de son syndrome, une observation de Strumpell, où l'hémolyse splénique était nettement indiquée. Or, nous verrons ultérieurement, que cette hémolyse constitue le caractère fondamental de l'ictère chronique splénomégalique.

Nous avons tenu à bien préciser la définition de ces syndromes, afin de les différencier de l'ictère chronique splénomégalique, tel que l'ont établi les travaux français, montrant d'une part le caractère héréditaire et familial de la maladie, sous la dénomination d'ictère

acholurique simple, et d'autre part, envisageant la pathogénie, sous la désignation très générale d'ictère par hyperhémolyse.

Cette distinction n'est pas inutile, car récemment, dans un important article, Banti, décrivant sous le nom de « splénomégalie hémolytique » un cas typique d'ictère chronique splénomégalique, semble avoir abandonné sa première description, et n'envisage nulle part l'évolution possible de cet ictère, vers l'ascite, et la cirrhose du foie, c'est-à-dire vers la maladie de Banti.

Dans un premier chapitre, nous tracerons l'histoire clinique de l'ictère chronique splénomégalique.

Dans un second chapitre, nous passerons en revue les diverses interprétations pathogéniques qui se proposent de l'expliquer.

Dans un troisième chapitre, nous étudierons les rapports de l'ictère chronique splénomégalique avec l'anémie pernicieuse ictérique.

Dans un dernier chapitre enfin, nous exposerons les résultats de la splénectomie.

1. Banti. Splénomégalie hémolytique. *Semaine médicale*, 5 juin 1912.

L'ICTERE CHRONIQUE SPLÉNOMÉGALIQUE

Avant d'exposer les résultats de la splénectomie dans l'ictère chronique splénomégalique, il nous paraît nécessaire de rappeler brièvement l'histoire clinique de cet ictère et sa pathogénie.

La première description de l'ictère chronique splénomégalique remonte à M. Hayem qui en 1898 (1) isolait sous le nom « d'ictère chronique infectieux splénomégalique » un type clinique essentiellement caractérisé par trois symptômes capitaux : a) un ictère chronique de durée pour ainsi dire indéfinie ; b) une anémie plus ou moins prononcée ; c) une hypertrophie notable parfois considérable de la rate, avec hypertrophie relativement légère du foie. M. Hayem crut devoir rattacher au début ce type clinique à l'infection, plus tard, il incrimina l'hérédo-syphilis (2).

Peu de temps après la publication du mémoire de M. Hayem, MM. Gilbert et Lereboullet (3) avaient le

1. Hayem, *Presse médicale*, 9 mars 1898.

2. Hayem, Soc. médic. des Hôpit., 24 janvier 1908.

3. Gilbert-Lereboullet, *Contribution à l'étude de la diathèse biliaire* : Soc. méd. des Hôpitaux, 27 juillet 1900-2 nov. 1900.

mérite de rattacher l'ictère chronique splénomégalique à un vaste état morbide, à la grande famille des ictères acholuriques. Ils mettaient en outre en lumière un des traits essentiels de la maladie, son caractère familial et héréditaire ; ce caractère fondamental se retrouve dans la plupart des observations, et il est rare de ne pas noter une hérédité cholémique ou ictérique, lorsque l'on recherche avec soin les antécédents du malade. A titre d'exemple nous rappellerons ici l'histoire si démonstrative de ce jeune homme de 23 ans (1), ictérique depuis la naissance, porteur d'une grosse rate, et dont le père, la mère, deux frères aînés, et une sœur, avaient présenté au cours de leur existence un ictère manifeste.

C'est ce caractère familial qui permet à MM. Gilbert et Lereboullet de ne pas envisager l'ictère chronique splénomégalique comme une entité pathologique distincte, mais de lui réserver une signification plus large, en le considérant comme une des modalités cliniques de l'ictère acholurique. Rappelons ici les traits essentiels de ce vaste état morbide (2) : Envisagé au point de vue de l'intensité de la cholémie, l'ictère acholurique simple peut être divisé en deux degrés : au premier, c'est la cholémie simple familiale, avec son ictère léger et fruste, représentant plutôt un tempérament qu'une maladie. Au second, c'est l'ictère chronique simple, qui comprend des sujets atteints d'une jaunisse plus accusée.

1. Gilbert-Lereboullet. Soc. méd. des Hôpit., 27 juillet 1909.

2. Gilbert-Lereboullet. Soc. méd. des Hôpit. *Les trois cholémies congénitales*, 15 nov. 1907.

Dans les deux cas, la cholémimétrie donne la mesure de l'ictère. Alors qu'à l'état physiologique, le sérum sanguin contient 1 gramme de bilirubine pour 36.000 (cholémie physiologique), dans la cholémie familiale ce chiffre oscille autour de 1 pour 16.000 ; dans l'ictère chronique simple, il atteint en moyenne 1 gramme pour 7.000. Ces chiffres relativement faibles, par rapport à ceux que l'on relève dans l'ictère par rétention du cholédoque, où la bilirubine peut s'élever à un gramme pour 900, nous expliquent pourquoi la cholémie familiale, et l'ictère chronique simple, sont des ictères acholuriques : pour que la cholurie se réalise, il faut que le sang contienne une quantité considérable de bilirubine, sinon le rein la transforme en urobiline, par hydratation, et l'élimine sous cet état.

Après avoir pris pour base de classification le degré de cholémie, MM. Gilbert et Lereboullet proposèrent une seconde classification basée sur l'état du foie et de la rate (1). Ils distinguèrent 4 formes : « la forme pure » où le foie et la rate sont normaux ; la forme « splénomégaly » où la rate est seule hypertrophiée ; la forme « hépato-splénomégaly » où l'augmentation du volume du foie s'associe à celle de la rate ; la forme « hépato-mégaly », d'ailleurs exceptionnelle, où le foie seul est hypertrophié. La cholémie familiale comporte dans la grande majorité des cas l'état normal du foie et de la rate. L'ictère chronique simple s'accompagne au contraire presque toujours de modifications de ces organes.

1. Gilbert. *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*, Baillière, 1913.

Ainsi envisagé, l'ictère chronique splénomégalique prenait place dans l'ictère chronique simple, dont il représentait une des modalités. Tandis que MM. Hayem et Gilbert établissaient le type clinique, des faits analogues étaient publiés en France et à l'étranger.

En 1900, Minkoski (1) consacrait un important mémoire à l'étude d'une maladie héréditaire caractérisée par un « ictère chronique avec urobilinurie, splénomégalie et sidérose rénale ». Son observation rapportait l'histoire d'un homme qui depuis l'enfance présentait une teinte jaune des téguments et des muqueuses, en même temps qu'une grosse rate ; les urines étaient urobiliniques. Minkoski fut, lui aussi, frappé du caractère familial de l'affection : son enquête lui révéla que les deux enfants du malade, son frère, les deux fils de ce dernier, étaient atteints d'ictère chronique. Des cas semblables avaient également été notés parmi les ascendants.

Quelques mois plus tard Bettmann (2) rapportait une observation analogue, et présentait un homme de 29 ans, porteur, depuis son enfance, d'un ictère chronique, avec volume normal du foie, hypertrophie considérable de la rate, et présence d'urobiline dans les urines. Il existait en outre, comme dans les cas de MM. Hayem et Gilbert, une hypoglobulie assez prononcée.

En 1904 Krannhals (3), donnant l'arbre généalogique

1. Minkoski. *Verhandlungen des 18 kongresses für irdere medizin*, Wiesbaden, 1900.

2. Bettmann. *Münch. Médic. Wochens.*, 1900.

3. Krannhals. *Deutsch. Archiv. f. Klin. medic.*, 1904, p. 596.

d'une famille où sur 12 membres 9 étaient ictériques, constatait des faits cliniques analogues à ceux de ses devanciers.

Citons encore les observations de Pick, de Widal et Ravault (1), etc...

Nous ne multiplierons pas les exemples, et n'insisterons pas sur les caractères particuliers des diverses observations. De leur ensemble se dégage un type clinique à peu près constant : d'une façon générale il s'agit d'ictériques chroniques. La jaunisse subit des alternatives de rémission et d'aggravation ; dans l'intervalle des crises, elle subsiste quoique diminuée. Les urines ne renferment pas de pigments biliaires normaux, sauf exception et en période de crise ; elles sont toujours riches en urobiline. Les fèces sont de coloration normale, parfois même hypercolorées, et contiennent une notable proportion de stercobiline et d'urobiline. Il s'agit donc d'un ictère acholurique, pléio-chromique.

Au moment des poussées ictériques, la tuméfaction du foie et de la rate s'accroît, mais dans une proportion différente : l'hypertrophie de la rate est toujours plus marquée. Dans l'intervalle des accès, le foie peut reprendre son volume normal ; il n'en est pas ainsi de la rate, dont l'hypertrophie persiste en dehors même des crises.

Le foie n'est pas modifié dans sa consistance : il reste souple et lisse ; la rate au contraire devient souvent

1. Pick. *Wiener Klinisch. Wochenschr.*, 1903, p. 493 ; Widal-Ravault. *Soc. médic. des Hôpit.*, 21 nov. 1902.

ture et ligneuse avec la répétition des accès. Il faut ajouter qu'elle peut être le siège d'une sensibilité douloureuse particulièrement marquée au moment des paroxysmes de l'ictère.

Par opposition à ces lésions viscérales, on est frappé de ne pas rencontrer de troubles du côté de la circulation abdominale : on n'observe en aucun cas de la circulation complémentaire, de l'ascite, des hémorragies. La cellule hépatique ne paraît pas lésée dans son fonctionnement.

Un caractère important fait cortège à cet ictère : c'est l'état d'anémie chronique qui ne fait défaut chez aucun des malades ; l'hypoglobulie est variable dans son intensité, mais toujours notable.

Un dernier caractère précise enfin cette curieuse affection : c'est sa durée longue, pour ainsi dire indéfinie, qui permet au sujet qui en est porteur de vivre une vie à peu près normale.

Telle était la description clinique de l'ictère chronique splénomégalique, forme particulière de l'ictère acholurique, lorsque M. Chauffard (1) donna en 1907 la description de l'ictère hémolytique congénital.

Cette nouvelle forme d'ictère était-elle à la vérité différente des formes précédemment étudiées par M. Hayem, Gilbert, Minkoski ? Les observations suivantes qui permirent à M. Chauffard d'édifier son type

1. Chauffard. Pathogénie de l'ictère congénital : *Semaine médicale*, 16 janvier 1907. Les ictères hémolytiques : *Semaine médicale*, 29 janvier 1908.

clinique répondent à la question. En voici un bref résumé :

Observation I. — Elle concerne l'histoire d'un jeune homme de 24 ans, dont l'ictère apparut au lendemain même de la naissance. Depuis lors, l'ictère a toujours persisté avec des alternatives d'aggravation et de rémission : les fatigues musculaires, les longs trajets en chemin de fer, l'exagéraient manifestement.

Depuis l'âge de 14 ans, le malade a été sujet à des crises douloureuses de localisation hépatique, crises douloureuses qui étaient suivies d'une recrudescence de l'ictère, mais ne s'accompagnaient pas de décoloration des matières, ou de la présence de pigments biliaires dans les urines. Le foie examiné à plusieurs reprises était de volume à peu près normal ; mais la rate était grosse et dure. Cette tuméfaction splénique fut constatée pour la première fois à l'âge de 9 ans, et depuis lors ne devait jamais disparaître.

L'examen du sang donnait comme résultats : globules rouges : 3.504.000, globules blancs : 11.400, hémoglobine, 85 % ; la résistance globulaire était diminuée : $H^1 = 74$, $H^2 = 42$ (sang total) ainsi que le diamètre moyen des hématies : $6 \mu 04$.

La deuxième et troisième observations sont relatives à deux malades atteints d'ictère congénital à type familial : il s'agit en effet du père et de la fille : la fille âgée de 27 ans, à la fois pâle et subictérique, présentait un foie légèrement augmenté de volume, et une rate très hypertrophiée et indurée. Le sérum était biliphéique ; les urines urobiliniques, mais sans pigments biliaires normaux. L'ictère de cette jeune malade remontait à la naissance. La résistance globulaire était diminuée : $H_1 = 0,66$.

$H^3 = 0,33$, ainsi que le diamètre des globules rouges : $6 \mu 40$ environ.

Le père âgé de 50 ans était ictérique depuis l'âge de six ans. Son foie paraissait normal, mais la rate était grosse et dure. Ici encore la résistance globulaire était diminuée $H^1 = 0,52$; et il existait de la microglobulie.

La quatrième observation concernait un jeune homme de 24 ans, dont la coloration ictérique des téguments apparut à l'âge de 3 ans, à la suite d'un embarras gastrique. Comme le premier malade, il était sujet à des crises douloureuses de localisation vésiculaire, qui amenaient une recrudescence de l'ictère, mais ne s'accompagnaient pas de décoloration des matières, ou de la présence de pigments dans les urines. Une cure à Carlsbad en 1903 fit disparaître ces crises ; à l'âge de 8 ans, on constata pour la première fois l'augmentation de la rate. Au dernier examen, la coloration ictérique persistait. Il n'y avait pas de symptômes d'intoxication biliaire. Les différents organes étaient normaux à l'exception du foie et de la rate, le foie hypertrophié dépassait le rebord costal ; la rate volumineuse, ferme, descendait en bas jusque dans la fosse iliaque gauche, les urines ne contenaient pas de pigments biliaires, mais de l'urobiline, les fèces, de coloration normale, étaient riches en urobiline.

M. Chauffard résumant les caractères généraux de ses observations concluait en ces termes (1) : « Tout d'abord, et c'est là un point capital, un ictère hémolytique n'est pas, cliniquement, un ictère par rétention.

« La bile continue à arriver dans l'intestin ; les matières

1. Chauffard. *Semaine médicale*, 29 janvier 1908.

fécales ne sont pas décolorées, et l'on peut y déceler la présence de l'urobiline ou de son chromogène. Les fèces peuvent même être foncées, chargées de matière colorantes, et c'est probablement dans le cadre des *ictères pléiochromiques* de Stadelmann que l'on trouvera le plus grand nombre de faits d'ictères hémolytiques.

« Comme conséquence de cette absence de rétention biliaire vraie, le prurit et la bradycardie font le plus souvent défaut.

« Le sérum est plus ou moins fortement coloré et contient de la bilirubine ; les urines sont chargées d'urobiline, mais la réaction de Gmelin reste négative le plus souvent, sauf parfois aux moments où l'ictère devient plus foncé.

« Le foie conserve un volume normal ou à peine augmenté, et sa surface, quand elle est explorable, ne paraît pas indurée.

« La rate, par contre, s'hyperthrophie, dépasse les fausses côtes, et se sent facilement par la palpation bimanuelle ; son diamètre vertical sur la ligne axillaire atteint fréquemment 15 centimètres. La splénomégalie est d'autant plus prononcée que l'ictère est plus ancien, et c'est, par conséquent, dans les ictères congénitaux de l'adulte et dans l'ictère chronique splénomégalique de M. Hayem qu'elle atteint ses plus hauts degrés. »

Ne retrouvons-nous pas dans la description de M. Chauffard les traits essentiels qui avaient déjà été notés dans les observations antérieures de M. Hayem, Gilbert, Minkoski ? A n'en pas douter il s'agit des mêmes malades.

M. Chauffard a eu le mérite d'ajouter au syndrome, déjà connu de l'hypoglobulie, des données hématologiques nouvelles : Etudiant la résistance globulaire de ses malades, il établit qu'elle se montre diminuée au contact des solutions salines hypotoniques, et que le diamètre moyen des globules rouges est inférieur à la moyenne physiologique de $7 \mu 6$. Cette réaction sanguine est précisément inverse de celle qui s'observe au cours de l'ictère par rétention ; ici les globules rouges présentent une double réaction de défense, mise en évidence d'une part par l'augmentation de leur diamètre, d'autre part par leur résistance à l'hémolyse aux solutions salines hypotoniques (Vaquez-Ribiere).

Tel est le tableau clinique de l'ictère chronique splénomégalique. Les noms qui ont servi à définir ont pu varier : ictère infectieux chronique splénomégalique de Hayem ; ictère acholurique simple de Gilbert ; ictère hémolytique congénital de Chauffard. On n'en retrouve pas moins à la base le même syndrome physique : rate volumineuse, foie moins augmenté de volume, acholurie, urobilinurie, fèces colorées et urobiliniques, état chronique d'anémie, durée indéfinie de l'affection. Ce sont là les traits essentiels qui définissent l'ictère chronique splénomégalique.

PATHOGÉNIE

C'est Minkoski qui entrevit le premier, semble-t-il, la pathogénie de l'ictère chronique splénomégalique, en invoquant à son origine une lésion primitive de la rate. Ayant pratiqué l'autopsie de l'un de ses malades, il fut frappé de la riche infiltration des tubes contournés du rein, par des pigments ferrugineux, et il se demanda si cette sidérose rénale n'était pas le résultat d'une destruction anormale des globules rouges du sang. L'absence de lésions du côté du foie, la présence d'une hypertrophie considérable de la rate, l'amènèrent à penser que la destruction globulaire excessive pourrait bien être sous la dépendance de la rate.

Sans doute Minkoski avait eu des précurseurs, et il est juste de rappeler que dès 1872, Strumpell (1), à propos d'un cas d'anémie splénique où le volume de la rate sembla suivre d'une façon étroite les fluctuations de l'anémie, avait émis l'hypothèse que l'altération de la rate pourrait bien être la cause de la déglobulisation.

1. Strumpell. *Arch. der Heilkunde*, XVII, p. 547.

C'est cette même opinion que devaient développer plus tard Hunter et Gabi (1).

Mais il faut le reconnaître, les constatations anatomo-pathologiques de Minkoski étaient bien incomplètes.

Ce n'est qu'à la suite des autopsies de M. Vaquez et Aubertin, de M. Oettinger que l'on put préciser les lésions histologiques de la rate hémolytique.

Dans le cas de M. Vaquez et Aubertin (2), dont nous rapporterons plus loin l'observation, la rate volumineuse montre les signes d'une congestion intense, sans sclérose, ni réaction myéloïde. Cette congestion prédomine dans les cordons de Billroth qui renferment une grande quantité de globules rouges de forme et de coloration normale ; dans ces mêmes cordons la quantité de pigment ferrique est minime, et les phénomènes macrophagiques peu marqués. Par contre dans les sinus, les cellules endothéliales tuméfiées et vésiculeuses se montrent bourrées de pigment ferrique, et parfois de débris nucléés ; dans la lumière même de ces sinus, on rencontre, à côté d'hématies normales, des débris globulaires libres, de dimension variable, ainsi que de grands macrophages remplis de pigments ou de fragments d'hématies.

Ces différentes lésions se retrouvent avec des caractères à peu près identiques dans l'observation de M. Oettinger (3). Là encore, la congestion est surtout marquée

1. Hunter. *Zieglers Beiträge*, 1893, p. 351 ; Gabi. *The Lancet*, 15 nov. 1892.

2. Vaquez et Giroux. Soc. médic. des Hôpit., 8 nov. 1907.

3. Oettinger. Soc. médic. des Hôpit., 9 octob. 1908.

dans les cordons de Billroth : ceux-ci, très augmentés de volume, renferment, au milieu de globules rouges normaux, du pigment libre et quelques macrophages remplis de globules rouges, et de pigment ocre ; les sinus presque vides renferment, comme dans le cas de M. Vaquez et Aubertin, de belles figures macrophagiques.

MM. Gandy et Brulé (1), Roque, Chalier et Nové-Josserand (2) ont rapporté des examens très analogues.

Les constatations histologiques, après splénectomie, donnent les mêmes renseignements : dans le cas de MM. Gilbert, Chabrol, Bénard (3), dont nous rapporterons plus loin l'observation, la description des coupes du tissu splénique rappelle en tout point celles que nous venons de donner : une grande quantité de pigment ocre infiltre le territoire de la pulpe splénique, soit à l'état libre, soit à l'intérieur des macrophages. Ces mêmes constatations, nous les retrouverons dans un certain nombre d'examens histologiques après splénectomie. Dans leur ensemble, ces lésions histologiques de la rate, désignées sous le nom générique de rate macrophagique, doivent être opposées à celles que nous avons vues plus haut décrites sous le nom de fibro-adénie ; elles semblent bien établir, d'une façon à peu près indiscutable, la réalité d'une hémolyse intra-splénique.

Lorsque M. Chauffard eut constaté dans le sang de

1. Gandy et Brulé. Soc. médic. des Hôpit., 30 juillet 1909.

2. Roque, Chalier, Nové-Josserand. *Province médicale*, 4 sept. 1909.

3. Gilbert, Chabrol. *Presse médicale*, 10 janvier 1914.

ses ictériques congénitaux une diminution de la résistance globulaire, vis-à-vis des solutions hypochlorurées, il crut trouver, dans la fragilité globulaire, l'explication de l'hémolyse qui est à l'origine de l'ictère splénomégalique. A ses yeux, la tare hématologique représentait « le fait primitif et la condition pathogénique essentielle de la maladie ». Dans l'ictère congénital, écrit-il, « c'est bien le globule rouge lui-même qui est atteint dans sa résistance, la fragilité globulaire est le fait fondamental, puisque l'on ne peut constater de modifications pathologiques directes du sérum ou du plasma. Mais cette expression de fragilité globulaire n'implique qu'une signification un peu vague, un résultat d'une cause à déterminer. Est-il possible d'aller plus loin, et de substituer à cette notion purement fonctionnelle, celle qui serait infiniment plus précise d'une lésion du globule rouge. Peut-on dire, non seulement que le globule rouge est fragile, mais encore qu'il est fragile parce qu'il est malade et atteint dans sa morphologie ou dans ses réactions chromatiques (1) ».

Un instant, M. Chauffard crut trouver dans l'aspect granuleux particulier d'un certain nombre d'hématies : « hématies granuleuses », la preuve de cette lésion. L'ictère congénital représentait ainsi une maladie du globule rouge.

Que devenait dans cette hypothèse le rôle de la rate que Minkoski avait déjà mis en lumière ? M. Chauffard

1. Chauffard-Fiessinger. *Ictère congénital hémolytique avec lésions globulaires* : Soc. méd. des hôpit., 8 novembre 1907.

se demanda « si ce n'est pas dans le riche réseau capillaire de la pulpe splénique que vient mourir et se désintégrer le globule rouge malade ». En sorte que dans cette conception, la spléno-hémolyse se réduisait à une intervention des macrophages de la rate, secondaire en date à la fragilisation des hématies. La rate ne jouait plus le rôle primitif, mais un rôle secondaire.

La fragilité globulaire représentait-elle, à la vérité, « le fait primitif et la condition pathogénique essentielle de la maladie » ? Devait-on, en se laissant guider par l'épreuve de Hamburger, rejeter du cadre de l'hémolyse les autres modalités des ictères acholuriques, et opposer à une maladie nouvelle, l'ictère hémolytique, les faits anciens d'ictère par polycholie, où la résistance globulaire ne semble pas modifiée ? Cette conclusion ne parut pas légitime à M. Gilbert et Chabrol ; l'observation clinique montrait en effet des cas nombreux de transition entre la cholémie familiale, et l'ictère hémolytique ; de prime abord, elle semblait contraire à tout démembrement de l'ictère acholurique (Gilbert et Lereboullet, Cade et Chalié). Une semblable scission ne se justifiait pas davantage de par l'hématologie. Nous n'en voulons pour preuve que les trois exemples suivants publiés par MM. Gilbert, Chabrol et Benard, et empruntés tous trois à l'étude de l'ictère chronique splénomégalytique : ils contribuent différemment à établir que cet ictère n'a pas comme caractère fondamental la fragilité globulaire aux solutions hypotoniques (1).

1. Gilbert et Chabrol. « Sur la pathogénie des ictères par hyperhémolyse. » C. R. Soc de Biologie, 22 juillet 1911.

Premier exemple. — Dans une même famille, la mère et la fille sont toutes deux atteintes d'ictère chronique splénomégalique, mais alors que la mère offre de la fragilité globulaire, la fille n'en offre point et même présente une légère augmentation de la résistance des hématies.

a) M^{me} X..., âgée de 38 ans, est atteinte d'ictère depuis les premières années de sa vie. Sa cholémie répond à 1/3600 de bilirubine. Sa rate, énorme, a une longueur de 21 centimètres ; son foie est légèrement hypertrophié ; ses hématies, examinées à plusieurs reprises, se sont toujours montrées fragiles. Résistance globulaire : $H^1 = 60$; $H^2 = 54-52$; $H^3 = 46-44$.

b) M^{lle} X..., âgée de 16 ans, est atteinte d'ictère splénomégalique depuis sa naissance ; toutefois, le syndrome morbide est beaucoup moins accusé chez elle que chez sa mère : Cholémie : 1/6600 de bilirubine ; rate débordant légèrement le gril costal et atteignant 11 centimètres de longueur ; foie peu augmenté de volume. Chez cette malade, l'hémolyse débute à 42.

Deuxième exemple. — Chez un même sujet, l'ictère chronique splénomégalique peut évoluer sans fragilité globulaire habituelle, ou ne présenter de la fragilité que par intermittences.

M^{lle} X..., âgée de 19 ans, est atteinte d'ictère chronique splénomégalique depuis deux ans, à la suite d'un accouchement. Sa cholémie atteint 1/9000. Sa rate, énorme, offre une longueur de 20 centimètres. Son foie est de dimensions normales, plutôt

petit ; sa résistance globulaire physiologique : $H^1 = 50$; $H^2 = 47$; $H^3 = 38$.

Par intervalles et à trois reprises, sous nos yeux, M^{lle} X... a présenté des crises splénalgiques, accompagnées pendant quelques jours d'un ictère plus marqué et d'une diminution de la résistance des hématies. C'est ainsi qu'au cours de l'une des crises la cholémie était de $1/5000$ et la fragilité globulaire de $H^1 = 58$; $H^2 = 52$; $H^3 = 40$. Quelques jours après, elle répondait à $H^1 = 54$. Un peu plus tard, la résistance redevenait normale.

Troisième exemple. — Le type extrême de l'hémolyse ictérigène ne s'accompagne point nécessairement de fragilité globulaire. Dans le service de M. Gilbert, nous en avons observé un exemple des plus démonstratifs qui rentre encore dans le cadre de l'ictère chronique splénomégalique.

Sous les traits d'une anémie pernicieuse avec ictère, notre malade présentait 1.200.000 globules rouges ; sa cholémie atteignait $1/3000$; son sang renfermait 30 % d'hématies granuleuses, et cependant la résistance globulaire était absolument normale ; il n'existait point d'hémolysinémie.

Nous ne multiplierons pas les exemples, renvoyant le lecteur à la statistique de M. Gilbert parue dans une de ses cliniques (1) et qui repose sur 14 cas d'ictère chronique simple et 26 observations de cholémie familiale. Par cet ensemble de faits, il paraît suffisamment établi que la fragilité globulaire ne constitue pas le

1. Gilbert. *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*, Baillière, 1913.

signe pathognomonique de l'hyperhémolyse. C'est également l'opinion de MM. Guillain et Troisier qui ont confirmé à cet égard les observations de MM. Gilbert et Chabrol.

On voit par là combien était factice la barrière que MM. Chauffard, Widai, avaient voulu établir entre l'ictère dit « hémolytique » et la cholémie de Gilbert.

M. Gilbert continue à penser que le groupe de l'ictère acholurique, allant de la cholémie familiale aux formes les plus accusées de l'ictère chronique simple, c'est-à-dire aux formes hépato-splénomégaly, ou splénomégaly qui nous occupent, constitue « une seule et même maladie » et doit conserver son autonomie.

Dès lors il est logique de n'adopter qu'une interprétation pathogénique applicable à l'ensemble des faits. C'est cette dernière conception que nous devons maintenant exposer : à l'état physiologique, la rate et le foie s'associent fonctionnellement dans la biligénèse ; les globules rouges vieillissent ou altérés sont normalement détruits dans le parenchyme splénique, et c'est grâce à cette destruction globulaire, que la fonction bilio-pigmentaire s'exerce, amenant d'une part le flux de la bile dans l'intestin, d'autre part le passage d'une faible partie de ses éléments dans le sang d'où la cholémie physiologique. Que l'hémolyse splénique s'exagère, que parallèlement soit augmentée la fonction bi-

1. Guillain, Troisier. Congrès de médecine de Lyon, octobre 1911.

ligénique du foie, on conçoit qu'une cholémie plus marquée en soit la conséquence. Dès lors ne semble-t-il pas naturel qu'une suractivité spléno-hépatique puisse à elle seule rendre compte des symptômes notés dans les ictères acholuriques ?

Dans cette hypothèse, à une exagération modérée des fonctions spléno-hépatiques correspondrait la cholémie relativement faible de la cholémie familiale. L'absence de fragilité globulaire dans le sang circulant s'expliquerait par le peu d'intensité de la destruction globulaire.

L'ictère chronique simple résulterait d'une activité spléno-hépatique plus accentuée : l'anémie et la fragilité globulaire, qui se rencontrent dans ses formes les plus accusées, seraient la conséquence de l'activité plus grande des organes de l'hémolyse, et de la rate principalement, l'hypertrophie de cette dernière irait de pair avec son hyperfonctionnement (1). Dans cette conception, l'initiative de la maladie appartiendrait aux organes de l'hémolyse et particulièrement à la rate. Les ictères acholuriques seraient « des ictères par hyperhémolyse ».

La théorie splénique des ictères acholuriques, encore appelés « ictères par hyperhémolyse », repose d'ailleurs sur des données expérimentales : le rôle hémolytique de la rate a été bien mis en lumière dans ces dernières années par les travaux de MM. Gilbert et Cha-

1. Gilbert et Lereboullet. Congrès de médecine, octobre 1910: *Relations du foie et de la rate en pathologie.*

brol, sur l'ictère d'origine diaminique (1). Ces auteurs ont montré que l'extrait de rate possédait, vis-à-vis des globules rouges de l'animal intoxiqué, des propriétés hémolytiques évidentes. Toutes ces données ont été confirmées par M. Nolf, M. Troisier, au Congrès de Lyon (octobre 1911) et depuis lors, MM. Chabrol et Bénard ont pu préparer un très grand nombre d'extraits spléniques de chien, et vérifier leur pouvoir auto-hémolysant d'une façon constante à l'état normal, comme au cours de l'intoxication diaminique. Ces résultats ne furent cependant pas acceptés par MM. Foix et Salin, MM. Widal, Abrami et Brulé qui, dans leur rapport, au Congrès de Lyon, sur les ictères hémolytiques acquis, contestèrent au point de vue expérimental la réalité de l'hémolyse splénique. Nous n'insisterons pas sur les étapes d'une discussion qui s'est poursuivie pendant plusieurs mois, et qui est entrée tout récemment dans une phase nouvelle : MM. Foix et Salin (2), reprenant leurs premières expériences, sous la direction de M. Achard, ont reconnu une question de fait, à savoir l'existence indiscutable de substance hémolysante dans l'extrait splénique du chien. Plus récemment encore Banti (3), Furno (4), Weil, Parisot, Chalier et Josse-

1. Gilbert, Chabrol. *L'hémolyse splénique dans l'intoxication par la toluyène diamine* : C. R. Soc. de Biologie, 18 mars, 22 juillet, 19 décembre, 23 décembre 1911.

2. Foix-Salin. C. R. Soc. de Biologie, 6 déc. 1912.

3. Banti. Splénomégalie hémolytique : *Semaine médicale*, 2 juillet 1913.

4. Furno. Recherche expérimentale, hématologique et anat.-pa-

rand, sont venus confirmer l'action hémolytique des extraits spléniques.

Tandis que se poursuivaient ces recherches biologiques, l'examen histologique, au cours de l'intoxication par la toluyène diamine, permettait à MM. Gilbert et Chabrol (1) de saisir les différentes étapes du processus de l'hémolyse : cette dernière se manifeste dans le parenchyme splénique, avant que la fragilité globulaire apparaisse dans le sang, bien avant que les macrophages entrent en scène pour débayer les granulations hémoglobiniques et les stromas globulaires. La cholémie est déjà apparue lorsque l'hémolyse se manifeste dans le sang circulant, tantôt sous la forme de la fragilité globulaire, tantôt sous la forme de l'hémoglobinémie suivant l'intensité du processus hémolytique.

Ceci achève bien de démontrer le rôle secondaire de la fragilité globulaire, qui représente, au cours de l'intoxication diaminique, un effet transitoire, inconstant de la splénopathie.

Dans la suite, des expériences poursuivies non plus *in vivo*, mais *in vitro*, par MM. Chabrol et Bénard, sur les globules rouges du chien au contact du sac de rate, permirent d'établir que le parenchyme splénique était capable de sensibiliser les hématies sans mettre nécessai-

thol. sur l'animal normal et splénectomisé : *Spérimentale*, fascicule V, année 1913.

1. Gilbert, Chabrol. *Intoxic. par la toluyène diamine, histologie, physiol., pathol.* C. R. Soc. de Biologie, 2 juillet 1910.

rement en liberté leur matière colorante, si bien que les auteurs pouvaient conclure : « non seulement la rate commande la destruction des globules rouges antérieurement fragilisés, mais encore elle est susceptible de présider à leur fragilisation. C'est là un fait qui jette une certaine lumière sur la pathogénie de l'hyperhémolyse, et l'on conçoit que l'on puisse opposer cette sensibilisation indirecte des globules rouges, par la rate, à la sensibilisation qu'effectuent directement dans le sang circulant les toxines parasitaires ou microbiennes, au cours de certains ictères hémolytiques acquis. »

Quoi qu'il en soit du rôle exercé par la rate sur l'apparition de la fragilité globulaire, il importe de ne pas oublier qu'elle peut donner une hyperhémolyse, sans que la destruction des globules rouges se révèle objectivement par l'apparition de la fragilité globulaire. Tant il est vrai que « les ictères par hyperhémolyse se définissent surtout de par leurs traits cliniques, et non point par tel ou tel stigmate que fournit d'une façon inconstante l'analyse du sang » (1).

Cette donnée est capitale. A la méconnaître, on risquerait parfois de ne pas porter le diagnostic d'ictère par hyperhémolyse ; ce diagnostic ne saurait en aucune façon reposer sur la constatation de la fragilité globulaire.

1. Gilbert, Chabrol. Pathogénie des ictères par hyperhémolyse. C. R. Soc. de Biologie, 22 juillet 1911. *Journal médical français. Paris médical*, 6 juillet 1912.

RAPPORTS DE L'ICTÈRE CHRONIQUE SPLÉNOMÉGALIQUE, ET DE L'ANÉMIE PERNICIEUSE ICTÉRIQUE

Dans ces dernières années, Syllaba (1) a attiré l'attention sur une forme particulière de l'anémie pernicieuse qui s'accompagne d'ictère. Le malade qui fit l'objet de sa première observation se présentait sous les traits d'un ictérique. Un examen minutieux prouva que cet ictère cachait une anémie grave, pernicieuse, qui suivit une marche progressive pour aboutir à la mort huit ans après le début de la maladie. L'examen du sérum du malade démontra d'une façon constante la présence d'hémoglobine et de bilirubine. Syllaba établit entre l'ictère et l'anémie un rapport étroit : « entre ces deux phénomènes, dit-il, il existe un lien, l'hémoglobinémie prouve évidente de l'hémocytolyse. » Poursuivant ses recherches sur le sérum de ses sept autres malades, il constata, chez cinq d'entre eux, la présence non plus d'hémoglobine, mais de bilirubine. La bilirubinémie lui apparut dès lors comme « un des symptômes de l'ané-

1. Syllaba. *Archives de médecine*, sept. 1904.

mie pernicieuse, symptôme fréquent sinon constant. Dans un certain nombre de cas, cette bilirubinémie s'accroît jusqu'à produire un ictère évident qui cache l'anémie et égare le diagnostic. Cet ictère n'est donc pas une complication fortuite de la maladie de Bierner, mais un signe essentiel du processus morbide dont l'anémie grave est l'autre signe fondamental ».

D'après Syllaba, l'hémoglobinémie et la bilirubinémie éclairent la pathogénie de l'anémie pernicieuse. Elles ne sont que la traduction et la conséquence de « l'hémocytolyse endovasculaire ». Le substratum de l'anémie pernicieuse ne réside point dans la production insuffisante des globules rouges, mais bien dans leur destruction exagérée.

Il est intéressant de noter d'autre part que Syllaba signale, chez quelques-uns de ses malades, la participation des organes hématopoiétiques. Chez deux de ses malades, la tuméfaction du foie et de la rate faisaient cortège à l'anémie : chez le premier, la rate était accessible sous le rebord costal à partir de la troisième année, le foie à partir de la quatrième ; chez le second, la tumeur de la rate était perceptible à la cinquième année ; l'augmentation du foie ne se manifesta qu'un an plus tard. Mais Syllaba ne vit dans ces lésions des organes hématopoiétiques qu'un phénomène secondaire, phénomène de réaction contre l'hémocytolyse primitive.

Les observations réunies par Syllaba ne sont pas isolées ; et cet auteur a rapporté dans son mémoire de nombreuses observations antérieures d'anémie perni-

cieuse avec ictère, mentionnées dans la littérature (1) :

Il faut faire une mention spéciale pour les observations de Strumpell : ce dernier auteur les qualifie « d'anémie splénique » ; mais en réalité il ne s'agit point de l'anémie splénique vraie au sens Osler, Banti, Sénator.

Si l'on se rapporte aux premiers cas publiés par Strumpell, il est facile de reconnaître que la jaunisse fait partie du tableau clinique et évolue parallèlement à l'anémie et à l'hypertrophie de la rate. Il s'agit donc essentiellement d'une splénomégalie hémolytique ictérigène, qui rentre dans le cadre de l'ictère chronique splénomégalique, et de l'anémie pernicieuse ictérique. En dépit des variations dans le degré de l'ictère, ou de l'anémie, il ne s'agit pas moins d'une seule et même maladie où la déglobulisation tient sous sa dépendance la genèse exagérée des pigments biliaires.

Plus récemment des faits de même ordre ont été enregistrés : nous rappellerons les deux observations de MM. Chauffard et Lœderich (2) et l'observation plus récente de M. Courtois-Suffit et Ferrand (3) où les ma-

1. Krieg. *Medic. Corresp. des Würstemberg. ärzth. Vereins.* 1875 ; Quincke. *Deutsches Archiv. f. Klin. med.*, 1878-1879. B. 25 et 27 ; Strumpell. *Archiv. f. Heilkunde.* B. 17, 1876. B. 18, 1877 ; Georgi. *Berliner Klinisch. Wochens.*, n^{os} 44 et 45 ; Ewald. *Deutsche. Medic. Wochensch.*, 1898, n^o 44 ; Muller. *Deutsche Archiv. f. Klinic. med.* ; Gravit. *Klin. Pathologie des Blutes*, Berlin, 1902 ; Dieballa. *Zeitschrift. f. Klinic. medic.*, 1896.

2. Chauffard et Lœderich : q. q. formes cliniques de l'anémie pernicieuse : *Revue de médecine*, 20 sept. 1904.

3. Courtois-Suffit et Marcel Ferrand. Anémie pernicieuse à forme ictérique : *Gazette des Hôpitaux*, 15 janvier 1907.

lades furent considérés pendant plusieurs mois comme des hépatiques. Dans ces trois dernières observations, la participation des organes hématopoiétiques n'est pas signalée. M. Chauffard et Lœderich donnent de ces épisodes ictériques une explication analogue à celle de Syllaba : « De tels faits, écrivent-ils, concordent très exactement avec tout ce que nous avons appris dans ces dernières années de nombreuses recherches expérimentales : hémolyse excessive, cholémie, subictère, urobilinurie, acholurie, nous connaissons toutes les étapes de ce même processus pathologique. L'insuffisance du foie et des voies biliaires à transformer, et à éliminer par les voies physiologiques, une surcharge de pigments d'origine sanguine, nous donne l'explication non douteuse aujourd'hui de ces ictères secondaires. »

Il est aisé de rapprocher de ces formes d'anémie pernicieuse avec ictère certaines formes d'ictère chronique splénomégalique où le processus de déglobulisation se montre particulièrement intense. Sans doute l'anémie au cours de l'ictère chronique simple est habituellement modérée, mais dans certains cas cependant, il est possible d'observer le tableau hématologique d'une véritable anémie pernicieuse. Très instructives, à cet égard, nous paraissent les deux observations suivantes empruntées à MM. Widal et Gilbert.

La première (1) nous rapporte l'histoire d'une femme

1. Widal Abrami. *Types divers d'ictères hémolytiques non congénitaux avec anémie*. Soc. méd. des Hôpitaux, 8 nov. 1907.

de 42 ans, atteinte d'un « ictère chronique splénomégalique », auquel s'associe un état anémique très spécial : « l'examen clinique du malade avait déjà permis de constater la décoloration des muqueuses, l'essoufflement au moindre effort, la lassitude profonde. L'hématologie montre bien que ces symptômes traduisent une anémie très intense, et qui, à certaines périodes, à même été poussée à l'excès ; lors du premier examen, le chiffre des hématies ne dépassait pas 2.340.000, et le nombre des hématies nucléées était de 15,5 %. Peu après, au moment d'une forte poussée ictérique, ce chiffre s'abaissa à 850.000. A ce moment la formule hématologique était celle d'une anémie pernicieuse à forme plastique. A l'hypoglobulie venaient s'ajouter en effet une valeur globulaire supérieure à l'unité, une anisocytose avec mégaloctes, polychromatophylie, enfin la mise en circulation d'éléments myéloïdes ».

Plus démonstrative, encore, nous paraît l'histoire du malade de M. Gilbert, dont nous donnons plus loin l'observation complète. Ici également il s'agit d'un ictère chronique hépato-splénomégalique, compliqué d'une déglobulisation considérable. Mais ce qui fait l'intérêt principal de ce cas, c'est que l'on retrouve dans son histoire le caractère héréditaire et familial, propre aux ictères acholuriques.

Nous ne sachons pas que l'on ait signalé jusqu'à présent la coexistence, dans une même famille, de plusieurs anémies ictériques du type pernicieux, montrant par là le lien étroit qui peut rattacher le syndrome de Biermer et les ictères acholuriques.

Cependant, il n'est pas douteux qu'un rapport étroit peut exister entre l'anémie pernicieuse ictérique et l'ictère chronique splénomégalique, un même processus de déglobulisation se retrouve à la base de ces deux syndromes. Ils relèvent l'un et l'autre d'une même pathogénie : l'hyperhémolyse. Les résultats favorables de la splénectomie dans l'anémie pernicieuse et l'ictère chronique splénomégalique nous semblent en faveur de cette conception. Ils tendraient à prouver le rôle indiscutable de la rate dans la genèse de l'hyperhémolyse et de la destruction globulaire.

LA SPLÉNECTOMIE

C'est dans ces dernières années seulement que la splénectomie semble avoir été envisagée avec faveur comme un des modes de traitement de l'ictère par « hyperhémolyse ».

L'une des premières interventions qui ait été pratiquée est celle que *Banti* a rapportée en 1911 sous le nom de « splénomégalie hémolytique (1) ».

Il s'agit d'une malade qui accusait depuis l'âge de 26 ans (1888) une anémie profonde avec sensibilité douloureuse de l'hypochondre gauche ; le médecin traitant fit à cette époque le diagnostic de « maladie de la rate ». Depuis lors, l'anémie subit des alternatives d'amélioration et d'aggravation ; en avril 1902 apparut un ictère léger qui ne devait plus disparaître. En raison des progrès de l'anémie la malade entra à l'hôpital en novembre 1902 : le teint et les conjonctives étaient subictériques, la rate volumineuse : 16 centimètres au-dessous de la sixième côte, sur la ligne axillaire ; le foie légèrement augmenté de volume ; les urines riches en urobiline, les fèces bien colorées. Il n'y avait ni

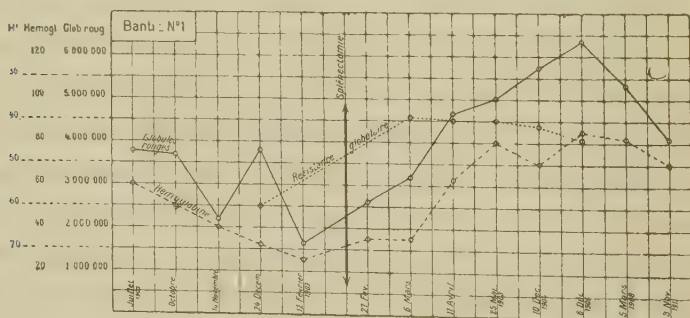
1. Banti. « La splénomégalie hémolytique » : *Accademia di medica fisica di Firenze*, 16 mars 1911 ; *Semaine médicale*, 5 juin 1912.

adénopathie, ni ascite. L'examen du sang fut pratiqué à plusieurs reprises : les globules rouges oscillèrent de 3.819.000 à 1.615.000. Les globules blancs de 4.491 à 3.012. L'hémoglobine de 60 à 25 %. Il existait de la fragilité globulaire : $H^1 = 0,60$, $H^3 = 0,34$.

Devant l'inutilité du traitement médical : repos, riche alimentation, fer, arsenic ; et les progrès de l'anémie, Banti se décida à pratiquer la splénectomie : 20 février 1903.

Les résultats de l'opération furent surprenants : au bout de quelques jours l'urine ne contenait ni bilirubine, ni urobiline. Le subictère avait disparu, ainsi que les phénomènes subjectifs d'anémie. Le 6 mars on comptait 3.225.000 globules rouges. Le 15 mars, la malade quittait l'hôpital en bon état. Elle fut revue en décembre 1906 : l'examen du sang donnait : globules rouges 6.480.000, globules blancs 1.538. Hémoglobine 85 %. La résistance globulaire était redevenue normale : $H^1 = 0,46$, $H^2 = 0,36$. En 1911, la malade ne présentait aucune trace d'anémie ou d'ictère ; elle jouissait d'une excellente santé.

(N. B. — Les examens du sang sont réunis dans le tableau n° 1.)



Dans la même communication *Banti* rapporte une seconde observation analogue à la précédente :

Elle concerne une femme de 41 ans. Le début des accidents remontait en 1900. Au moment du premier examen, mai 1902, on constatait un léger ictère accompagné de splénomégalie et d'anémie : globules rouges : 2.190.000. Hémoglobine : 22 %. Leucocytes : 3.000.

La splénectomie fut pratiquée le 18 mai par le professeur Burci. Deux jours après l'intervention, les globules rouges remontaient à 3.950.000. L'hémoglobine à 38 %. Onze jours plus tard, l'examen du sang donnait : globules rouges : 5.850.000. Globules blancs : 8.260. Hémoglobine : 65 %. L'état général de la malade était satisfaisant.

Une observation rapportée par UMBER (1) est à peu près contemporaine de celle de Banti :

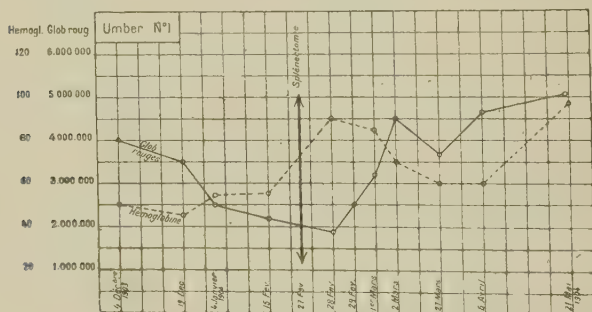
Elle concerne un jeune homme de 15 ans, sans tare héréditaire tuberculeuse ou syphilitique, sans antécédents ictériques familiaux. Il était anémique et porteur d'une grosse rate depuis l'âge de 7 ans. L'état général fut satisfaisant jusqu'en 1903 où survinrent de l'ictère, de la céphalée, des épistaxis. A son entrée à l'hôpital, 3 décembre 1903, on fut frappé au premier abord par son aspect anémique et subictérique. La rate était volumineuse, dure, lisse, non douloureuse, dépassant le rebord costal de 10 centimètres. Elle mesurait environ 23 centimètres en hauteur sur 14 de largeur. Le foie était hypertrophié débordant de plusieurs centimètres le rebord costal. Les urines contenaient une légère urobilinurie, mais pas de pigments biliaires normaux. Les fèces étaient manifestement noires. L'examen du sang au 4 décembre donnait : globules rouges : 3.990.000. Globules blancs : 8.500.

1. UMBER. *Zeitschr. f. Klinis Medizi*, 1904, t. 55.

Hémoglobine: 50 %. Il existait une légère réaction médullaire et de la polychromatophylie, mais pas de poikilocytose.

Durant les mois qui suivirent, malgré un traitement médical approprié, l'état s'aggrava d'une façon progressive. L'ictère, l'hypertrophie de la rate, l'anémie s'accroissaient : les globules rouges tombèrent à 2.162.000; l'hémoglobine à 50 %, en même temps qu'apparaissaient dans le sang des hématies granuleuses. La splénectomie fut pratiquée le 27 février 1904. Les résultats furent remarquables : le lendemain même de l'intervention, l'ictère diminuait. Trois jours plus tard il ne persistait que du sub-ictère des conjonctives. Douze jours plus tard, les téguments et les muqueuses reprenaient une teinte rosée. Au bout de trois semaines le foie était redevenu normal; l'état général était très amélioré. Un mois après l'opération l'examen du sang donnait : globules rouges : 3.678.000. Globules blancs : 10.600. Hémoglobine : 60 %. Deux mois après les globules rouges remontaient à 5.000.000. Les globules blancs à 12.000. L'hémoglobine à 108. Les hématies ne présentaient plus d'anomalies tinctoriales. Six mois après l'opération, le malade se présentait à l'hôpital dans un état absolument satisfaisant. L'examen du foie et du sang était normal.

(N.-B. — Les examens de sang sont réunis dans le tableau n° 2).



Deux observations de splénectomie pour deux cas d'anémie hémolytique qualifiée « d'anémie splénique » par Springthorpe de Melbourne (1) sont contemporaines des cas précédents. Ce qui fait l'intérêt particulier de ces observations, c'est leur caractère familial :

Il s'agissait d'une famille composée du père, de la mère et de 10 enfants. 4 de ces derniers : 3 sœurs et 1 frère, étaient porteurs d'une grosse rate. Un des fils du frère atteint ; une fille née d'une sœur bien portante, présentaient également de l'anémie avec splénomégalie. La splénectomie fut pratiquée chez deux de ces malades dont voici l'observation résumée :

Observation I. — Il s'agissait d'une femme de 28 ans. Dans son passé on relevait « des attaques bilieuses » à l'âge de 15 ans. L'anémie fit son apparition à l'âge de 8 ans et nécessita plusieurs séjours à l'hôpital (1895 et 1900). La splénomégalie fut constatée pour la première fois en 1900.

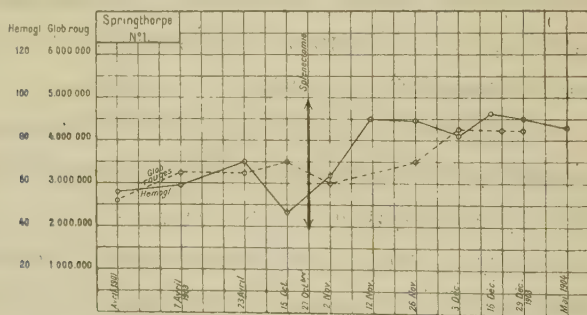
En avril 1901, la rate était considérablement augmentée de volume, atteignant l'ombilic. L'examen du sang donnait : globules rouges : 2.800.000. Hémoglobine : 53 %.

En avril 1903, la malade fit un nouveau séjour à l'hôpital, en raison de l'aggravation de son état anémique, et de l'apparition de douleurs spléniques accompagnées de fièvre. La rate était toujours énorme ; le foie légèrement augmenté de volume ; elle eut pendant quelques jours des vomissements de bile et de sang. Le chiffre des globules rouges était de 2.960.000, l'hémoglobine de 65 %, l'index colorant de 1,4. Un traitement arsenical amena une amélioration légère mais, au mois d'août, l'anémie s'aggravait

1. J.-W. Springthorpe de Melbourne. *The Lancet*, 8 oct. 1904.

à nouveau : les globules rouges tombaient à 2.350.000, l'hémoglobine à 70 %. La splénectomie fut pratiquée le 27 octobre 1903 par Stirling. L'intervention et les suites opératoires se passèrent sans incidents, la rate extirpée pesait environ 1.300 grammes. L'examen histologique montrait des sinus dilatés et remplis de pigment jaune-brun. Ce pigment était très abondant dans toutes les coupes du tissu splénique. Un mois après l'intervention le nombre des globules rouges atteignait 4 millions et demi. L'hémoglobine 70 %, au 16 décembre les globules rouges étaient au nombre de 4.670.000, l'hémoglobine s'élevait à 85 %. Les symptômes d'anémie, ainsi que les douleurs spléniques, avaient disparu.

(N.-B. — Les examens du sang sont consignés dans le tableau n° 3.)

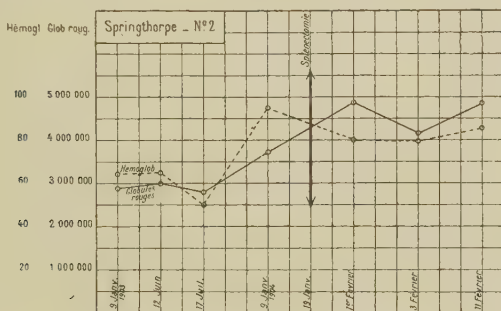


Observation II. — Il s'agissait d'une jeune femme de 19 ans.

C'est au cours d'une visite auprès de sa sœur qu'on s'aperçut de son anémie et de sa splénomégalie. La malade avait toujours été pâle. A l'âge de 8 ans, crise d'ictère, l'examen du sang révéla, en outre, de l'anémie, la présence de normoblastes et une légère poikilocytose. On la soumit quelque temps à un traitement médical. Peu après elle reprenait ses occupations, mais elle fut réadmise à l'hôpital en juin 1903. On notait, à ce moment-là,

environ 3 millions de globules rouges, et une teneur en hémoglobine de 65 %. Il existait une légère poikilocytose et de la microcytémie. Elle fut réadmise en décembre en vue de son opération. La splénectomie fut pratiquée le 19 janvier par Sterlling et s'effectua dans de bonnes conditions. A l'examen histologique on remarqua un « grand apport de pigment indiquant une hémolyse considérable ». Trois semaines après l'intervention le nombre des globules rouges s'élevait à 4.800.000. La teneur en hémoglobine à 85 %. Le nombre des globules blancs était de 8.000. L'anémie avait disparu, ainsi que les douleurs spléniques.

Les examens du sang sont consignés dans le tableau n° 4.



Deux observations « qualifiées d'anémie splénique » par Sutherland et Burghard(1) de Londres doivent être rapprochées des deux observations précédentes :

La première observation concerne une fillette de 12 ans, une de ses sœurs mourut d'anémie splénique. Quelques mois avant son admission à l'hôpital elle fit une crise de rhumatismes. A son

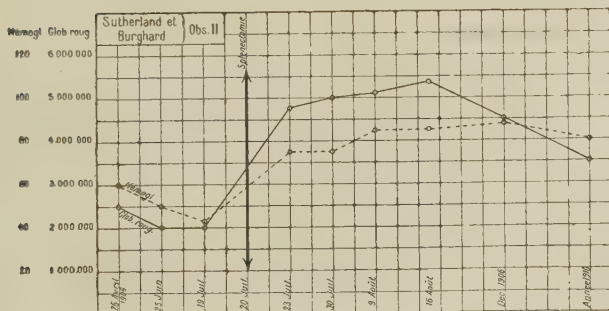
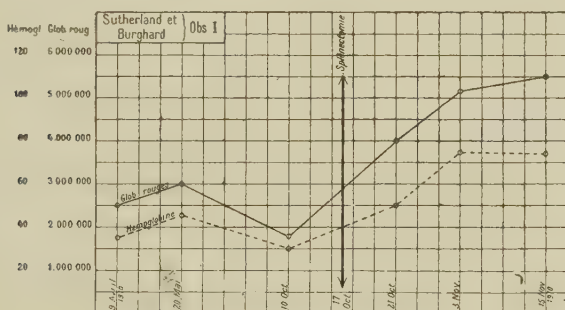
1. Sutherland et Burghard. *The Lancet*, 24 déc. 1910. Proceedings of the Royal Society of medicine. Clinical section, janvier 1911.

entrée dans le service : avril 1906, on constatait une coloration jaune pâle généralisée des téguments et de la décoloration des muqueuses. La rate était énorme, mobile, non douloureuse. Le foie normal. Les urines ne contenaient pas de pigments biliaires. Le nombre des globules rouges s'élevait à 2.420.000. La teneur en hémoglobine à 56 %. On soumit la malade d'abord à un traitement médical; arsenic, fer, puis à la radiothérapie; une grosse amélioration se produisit, mais elle fut de courte durée, et deux mois plus tard, l'anémie empirait: les globules rouges tombaient à deux millions, l'hémoglobine à 50 %. On se décida à pratiquer la splénectomie, le 20 juillet 1906. Les résultats furent surprenants : trois jours seulement après l'intervention, le chiffre des hématies remontait à 4.700.000. Sept jours plus tard, le subictère disparaissait et faisait place à une coloration rosée. Les muqueuses se recoloraient : au mois d'août le chiffre des globules rouges s'élevait à 5.100.000. L'hémoglobine à 85 %. L'enfant fut revue quatre ans après l'opération; elle n'était plus anémique et se trouvait dans un excellent état général. Les globules rouges se maintenaient aux environs de 4 millions, l'hémoglobine de 80 %.

La deuxième observation concerne une fillette de 6 ans. On ne relevait pas dans ses antécédents d'hérédité splénique ou ictérique. Cette enfant jusque-là bien portante, fit, deux mois avant son entrée à l'hôpital, une crise fébrile avec douleurs spléniques. On constata à ce moment une tumeur de la rate. A son entrée à l'hôpital, avril 1910, on notait une anémie prononcée, avec subictère généralisé, surtout accentué aux conjonctives. La rate énorme, mobile, descendait au niveau de l'ombilic. Le foie était normal. Les urines ne contenaient ni urobiline, ni pigments biliaires normaux. L'examen du sang donnait : globules rouges,

2.550.000. Globules blancs : 5.000. Hémoglobine : 35%. Un traitement médical amena une amélioration et permit le retour de la fillette dans sa famille, mais deux mois plus tard l'état s'aggravait : les globules rouges tombaient à 1.870.000, l'hémoglobine à 30 %. On constatait de l'anisocytose, une légère polychromatophylie, et une légère réaction médullaire. La splénectomie fut pratiquée le 17 octobre et suivie d'excellents effets : quatre jours après le subictère disparaissait, l'enfant se rétablissait chaque jour, et l'on vit disparaître sa langueur et son apathie antérieure. Au huitième jour, l'examen du sang était normal : on comptait 5.200.000 hématies avec 65 % d'hémoglobine.

(N.-B. — Les examens du sang sont réunis dans le tableau nos 5 et 6.)



Peu après la communication de Banti, à l'Académie de Médecine de Florence, Michelli (1) fit pratiquer la splénectomie sur un de ses malades :

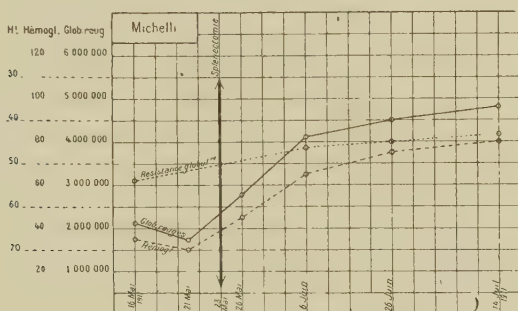
Il s'agissait d'un jeune homme de 22 ans, dont les troubles avaient débuté trois ans auparavant. En 1910, on notait une anémie prononcée, une hépato-mégalie constante, une hypertrophie considérable de la rate qui dépassait la ligne ombilicale ; une légère coloration ictérique des téguments, sans symptômes d'intoxication biliaire. Les urines contenaient de l'urobiline, mais point de pigments biliaires normaux. Les fèces étaient colorées et riches en urobiline et en stercobiline. L'examen du sang (mai 1911) donnait : globules rouges : 2.100.000, globules blancs : 5.200. Hémoglobine : 35 %. La résistance globulaire était diminuée : $R^1 = 0,54$, $R^2 = 0,34$. Il existait une légère poikilocytose, de l'anisocytose : $4\ \mu$ à $6\ \mu$ — de la polychromatophylie — des hématies granuleuses dans la proportion de 25 à 30 %, une légère réaction médullaire. Il n'y avait pas d'auto-agglutination, mais on notait des iso-hémolysines.

Tous les traitements échouèrent et l'on se décida à la splénectomie le 23 mai 1911. Les résultats furent surprenants : un mois après l'intervention, le foie avait repris ses dimensions normales. L'ictère avait disparu, le nombre des globules rouges était remonté à 4.500.000, l'hémoglobine à 70 %. La résistance globulaire était redevenue normale. $H^1 = 0,46$. Les hématies granuleuses se trouvaient réduites en proportion normale. Toutefois un léger degré d'anisocytose persistait.

1. Michelli, G. del Accadem. di Torino, 1911, t. 74. *Wien. Klin. Wochenschr.*, 7 sept. 1911.

L'examen histologique de la raté extirpée permet de constater l'existence d'une congestion active, et de nombreux grains de pigment ocre ferrugineux libre ou intra-cellulaire.

N.-B. — Les examens du sang sont réunis dans le tableau n° 7.



A la fin de l'année 1912 c'est un cas de ROTH (1) qualifié « d'anémie splénique » avec ictère.

Il s'agissait d'un homme de 36 ans. La notion d'hérédité était des plus nettes, car le grand-père et le père avaient eu de l'ictère chronique avec splénomégalie. Le malade dès sa naissance présenta une teinte jaune. Dès le plus jeune âge un médecin constata l'existence d'une tumeur de la rate. L'ictère a toujours persisté avec des alternatives de rémission et d'aggravation. Les poussées ictériques s'accompagnaient de crises douloureuses spléniques qui se répétaient au nombre d'une dizaine environ par an. A l'âge de 21 ans, le malade partit en Amérique. L'ictère et les crises douloureuses spléniques s'accroissant, il se décida à entrer à German Hospital à New-York où il subit une splénectomie le 16 décembre 1900. Le diagnostic porté fut, au

1. Roth. *Zeitschr. f. Klin. Medic.*, 1912, t. 76.

dire du malade, celui d'anémie splénique. Trois mois après l'intervention, l'ictère et les douleurs spléniques avaient complètement disparues, mais des crises d'épilepsie survinrent, qui mirent le malade dans l'obligation de cesser son métier. De retour en Allemagne, les crises épileptiques persistaient et c'est pour cette raison qu'il vint consulter à l'hôpital : on se trouvait en présence d'un homme bien constitué. Roth fit pratiquer un examen du sang : les globules rouges atteignaient 5.668.000, l'hémoglobine : 100. Les globules blancs étaient au nombre de 8.960. Il existait une légère réaction médullaire, de l'anisocytose, de la polychromatophylie. Il n'y avait pas de poikilocytose et d'hématies granuleuses. La résistance globulaire était diminuée : $H^1 = 0,60$. On notait un léger subictère des conjonctives. Les urines contenaient de l'urobiline. Le malade affirmait n'avoir jamais eu de crises épileptiques avant son intervention.

En mai 1912, c'est le cas de KLEMPERER (1) rapporté à la Société de médecine de Berlin :

Il s'agissait d'une malade de 36 ans, qui présentait tout le tableau clinique de l'anémie pernicieuse : à son entrée à l'hôpital elle était extraordinairement anémiée et incapable de tout travail depuis un an. Elle avait maigri de 20 livres. Devant l'inutilité du traitement médical, la malade fut confiée au chirurgien Muhsan qui constata au 4 juillet 1911 une rate énorme, dure, lisse descendant en bas jusqu'au niveau de l'épine iliaque antéro-supérieure, un foie hypertrophié, débordant le rebord costal

1. Klemperer et Muhsan, Société médicale de Berlin : *Berliner. Klinisch. Wochensh.*, n° 22, 1912.

de deux travers de doigts. Il n'y avait ni ascite, ni adénopathie. Il existait de la leucopénie; le nombre des globules rouges était de 2.700.000. La splénectomie fut pratiquée le 5 juillet : la rate était adhérente à l'épiploon et au côlon; il n'y eut pas d'hémorragie au cours de l'intervention. La rate extirpée présentait comme dimensions respectives : longueur : 19 centimètres, largeur : 13 centimètres, épaisseur : 7 centimètres. Elle pesait 1.120 grammes. Les suites opératoires furent normales. Le lendemain même de l'opération, l'examen du sang donnait : globules rouges : 3.800.000, hémoglobine : 65 %, globules blancs : 2.400. Quelques mois plus tard, 17 septembre, le nombre des globules rouges s'élevait à 5.750.000, la teneur en hémoglobine était de 70 %. Le professeur Hirsfeld constatait le même jour un tableau hématologique absolument normal. L'état général était excellent, la malade avait repris plusieurs livres, et sortit le 17 septembre de l'hôpital; elle put reprendre ses occupations sans fatigue.

En octobre 1912, c'est l'observation d'ANTONELLI (1) publiée au congrès de la Société de médecine interne. La voici résumée par l'auteur lui-même :

J'ai observé à la clinique médicale de Rome une malade qui présentait les caractères de l'ictère hémolytique, tels que diminution de la résistance globulaire, quantité extraordinaire d'hématies granuleuses, etc., avec état anémique grave, semblable,

1. Antonelli. XII^e Congrès Soc. Italienne médecine interne de Rome, octobre 1912; *Semaine médicale*, 13 nov. 1912; *Il polinico*, 1913.

sinon identique, au tableau de l'anémie pernicieuse de Biermer. Le chiffre des globules rouges a oscillé entre 719.000 et 2.000.000 environ ; la valeur globulaire était généralement élevée ; il y avait leucopénie avec présence de myélocytes, anisocytose, poikilocytose, polychromatophilie, normoblastes et mégaloblastes. Le tableau clinique s'était développé en peu de mois. Bien que les caractères de perniciosité eussent montré que la guérison était peu probable, nous avons cru opportun d'essayer la splénectomie qui a été pratiquée le 16 juillet dernier.

A la suite de l'opération, il y a eu une amélioration clinique manifeste, avec disparition de tous les troubles subjectifs et une évidente atténuation des symptômes objectifs. Au point de vue hématologique, nous avons constaté la disparition des caractères de perniciosité ; mais il a persisté un certain degré d'anémie (1.000.000 de globules rouges) accompagnée d'altérations morphologiques atténuées, avec diminution remarquable de la proportion des hématies granuleuses. Une observation plus prolongée permettra de s'assurer si la malade récupérera un état définitif d'intégrité clinico-hématologique complète ; et dans ce cas il sera possible d'avoir une appréciation exacte de l'importance étiologique ou pathogénique de la rate dans le processus hémolytique. Pour le moment, il nous est permis d'opposer au sévère *Noli me tangere* de M. Chauffard cette autre proposition : « Dans les ictères hémolytiques acquis, même dans ceux qui évoluent avec un tableau hémolytique à type pernicieux, la splénectomie peut être suivie d'une amélioration considérable, sinon d'une guérison parfaite. »

Depuis cette époque de nouveaux cas ont été relatés :

Essex Winter (1) (février 1913) fait enlever la rate à un jeune homme de 22 ans icterique depuis sa naissance, et présentant une splénomégalie notable et douloureuse, un foie normal, et une cholémie accusée. La splénectomie fut pratiquée le 11 décembre 1912 par Bland Sutton. La rate était énorme, sans adhérences au diaphragme et aux parties voisines; il n'y eut pas d'hémorragie durant l'intervention, les suites opératoires furent bonnes. Avant l'opération, le nombre des globules rouges était de 2.710.000 avec 52 % d'hémoglobine; la fragilité globulaire se manifestait à $H' = 0,55$, il existait une réaction médullaire: globules rouges nucléés. Depuis l'opération, l'ictère et les douleurs spléniques ont disparu, le nombre des hématies est monté à 3.365.000 avec 84 % d'hémoglobine, il n'y a plus de globules rouges nucléés.

Thursfield, rapporte dans la même séance un cas de splénectomie chez un garçon de 9 ans, pour « jaunisse acholurique », cet enfant avait toujours été jaune, et au moment de l'examen il présentait une rate considérablement augmentée de volume, en même temps qu'une cholémie très accentuée, la fragilité globulaire était très marquée. La splénectomie fut pratiquée en octobre, par Tyrell Gray. L'intervention fut bien supportée. Depuis lors, le jaunisse a complètement disparu, mais la fragilité globulaire persiste.

Au Congrès allemand de médecine interne (Wiesbaden, avril 1913) KAHN présente une série de sujets atteints « d'ictères hémolytiques » le tableau de la maladie dit-

1. Essex Winter, Thursfield, *Clinical section*, p. 80. *Proceedings of the Royal Society of the medicine*, 1913: « cas de jaunisse acholurique après splénectomie ».

il était caractéristique : tous présentaient, depuis un temps plus ou moins long, un ictère d'intensité variable, une anémie plus ou moins prononcée, et une diminution de la résistance globulaire. Chez deux de ces malades, l'extirpation de la rate très augmentée de volume, fut suivie de bons résultats. Malheureusement l'auteur ne donne pas l'histoire détaillée de ses opérés et se borne à constater la rapide disparition de l'ictère et de l'anémie, en même temps que le retour de la résistance globulaire vers la normale.

C'est surtout en mai 1913, que la splénectomie dans le traitement des ictères par hyperhémolyse a donné lieu à d'importantes discussions, l'une à la Société de pathologie infantile, l'autre à la Société des médecins de Vienne.

Dans la première, Eppinger déclare qu'il a fait procéder à dix splénectomies, sans un seul décès opératoire, malgré la difficulté particulière de l'opération en certains cas, tant en raison de l'extrême anémie, que des difficultés techniques dues aux adhérences. Voici brièvement rapportées ces diverses observations.

Les deux premières observations concernent deux jeunes femmes atteintes « d'ictère hémolytique » la première : A. C...était ictérique depuis environ sept ans, la seconde W. K...depuis trois ans. Dans les deux cas, la jaunisse débuta à la façon d'une crise lithiasique par de violentes douleurs à localisation hépatique, accompagnées de vomissements et de fièvre; plus tard ces crises

1. Kahn. Congrès allemand de médecine interne de Wiesbaden, avril 1913. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 22 mai 1913.

douloureuses se répétèrent accompagnées d'une recrudescence de l'ictère. Les médecins considérèrent ces malades comme des lithiasiques ; toutefois au cours de l'intervention, on s'assura de l'absence de calcul biliaire, ce qui permit d'éliminer ce diagnostic. La première malade présentait, indépendamment de l'ictère, une grosse rate, un foie, légèrement augmenté de volume ; l'anémie était prononcée : globules rouges : 1.700.000, hémoglobine : 35 %. La deuxième présentait également une grosse rate et une anémie accentuée : globules rouges : 2.200.000, hémoglobine : 45 %, le foie était normal. Chez les deux malades les fèces étaient riches en urobiline.

La splénectomie fut pratiquée dans les deux cas et suivie de bons effets : l'ictère disparut au bout d'une semaine. Les douleurs n'ont plus reparu, la quantité d'urobiline dans les fèces redevint normale. Chez la première malade le nombre des globules rouges s'élevait à 3.500.000, la teneur en hémoglobine à 70 %, cette même malade doit retenir plus particulièrement l'attention au point de vue des bons résultats qu'elle a retirés de l'intervention, car au cours d'une grossesse son anémie revêtit le tableau de l'anémie pernicieuse.

Les deux observations suivantes se rapportent à l'anémie pernicieuse.

Dans le premier cas, il s'agit d'une malade dont le tableau hématologique à l'entrée à l'hôpital était le suivant : globules rouges : 1.480.000. Hémoglobine : 45 %. On notait de l'anisocytose, de la poikilocytose, la présence d'hématies granuleuses. Les signes subjectifs étaient ceux d'une anémie extrême. La rate était légèrement augmentée de volume. La splénectomie fut

1. Eppinger. Société des médecins de Vienne, 15 mai 1913, *Berliner Klinische Wochenschrift*, 1913, n° 34.

suivie de bons effets; huit jours après l'opération, le nombre des globules rouges s'élevait à 1.700.000, la teneur en hémoglobine à 52 %. Un mois et demi plus tard, les globules rouges s'élevaient à 4.900.000; l'hémoglobine à 96 %. Cinq mois après l'intervention, ces bons résultats se maintenaient: la malade avait engraisé de plusieurs kilos; l'examen du sang était satisfaisant: globules rouges: 4.300.000, hémoglobine: 83 %.

Plus remarquable encore fut le résultat de la splénectomie dans le second cas: il s'agissait d'un homme de 50 ans dont l'état de faiblesse était tel, que la station debout n'était pas possible, et qu'il devait garder le lit. Le nombre des globules rouges était de 1.600.000. La teneur en hémoglobine de 39 %. On notait de l'anisocytose et de la poikilocytose. Les fèces étaient riches en urobiline, la rate de volume normal. Malgré une pneumonie qui compliqua les suites opératoires, l'amélioration fut rapide. Les globules rouges s'élevèrent à 4.900.000, l'hémoglobine à 96 %. Le malade engraisa de 10 kilogrammes dans l'espace de six semaines. On ne retrouvait de l'urobiline dans les fèces qu'en quantité minime. Le malade sortit de l'hôpital avec une santé florissante. Six mois plus tard son état général se maintenait excellent, il avait engraisé de 15 kilogrammes. L'examen du sang était normal: globules rouges: 4.700.000, hémoglobine: 96 %.

Trois autres observations sont qualifiées par l'auteur « de maladie de Banti » mais rentrent en réalité dans le cadre de l'ictère chronique hépato-splénomégalique.

Dans la première, il s'agit d'un sujet dont l'ictère débuta il y a sept ans; cinq ans plus tard, apparurent des douleurs spléni-

ques. L'année suivante survinrent des douleurs à localisation hépatique. Un médecin diagnostiqua à ce moment « une maladie du foie avec splénomégalie » depuis un an le malade accusait également de vives démangeaisons ; au moment de l'examen il présentait un subictère généralisé, des lésions cutanées de grattage. La rate très dure atteignait l'ombilic ; le foie débordait de trois travers de doigts le rebord costal ; les urines contenaient de l'urobiline, mais pas d'urobiline. Les fèces étaient riches en urobiline ; le nombre des globules rouges s'élevait à 4,600.000. La teneur en hémoglobine à 90 %/. La résistance globulaire était normale. La splénectomie fut suivie de la disparition des douleurs, des démangeaisons, de l'ictère, et de l'urobiline dans l'urine. Le malade augmenta rapidement de poids.

Dans la seconde observation il s'agissait d'une femme de 28 ans dont l'histoire clinique rappelle en tous points la précédente : l'examen du sang dénotait une anémie plus manifeste : globules rouges : 3.340.000, hémoglobine : 65 %/. La résistance globulaire était normale. La splénectomie fut suivie de la disparition des douleurs hépatiques, de l'ictère, des démangeaisons, et de l'urobilinurie.

La troisième observation concerne une femme de 56 ans, dont le tableau clinique est identique au précédent. Ici encore la splénectomie eut pour résultats la disparition de l'ictère, des démangeaisons et de l'urobilinurie ; l'état général se releva.

Nous ne mentionnerons pas les trois dernières observations car deux d'entre elles concernent deux cas de « cirrhose hypertrophique du foie », et la dernière se rapporte à un cas « d'ictère grave avec atrophie jaune aiguë du foie ».

Dans cette même séance RANZI rapporte 10 cas de splénectomie pour lesquels il ne donne aucune observation détaillée : 5 de ces cas, dit-il, rentrent dans le groupe des ictères hémolytiques, ces malades supportèrent fort bien l'intervention, et se trouvent dans un état d'amélioration notable. Chez deux d'entre eux qui ont été suivis durant un an et dix-huit mois, les résultats furent même éclatants : le chiffre des globules rouges est rapidement remonté à la normale après l'intervention ; l'ictère a disparu ; l'urobiline des selles a considérablement diminué. Par contre deux splénectomies sur dix ont été mortelles : l'une par état de shock dans les quatre heures consécutives, l'autre au sixième jour à la suite d'une péritonite secondaire à un ulcère duodénal perforé.

Egalement dans la même séance, Exner fait mention sans autres détails, de quatre splénectomies pratiquées, les deux premières pour ictère hémolytique, les deux autres pour anémie pernicieuse. Dans les deux cas d'ictère hémolytique, la jaunisse rétrocéda rapidement : chez l'un des opérés, elle disparut même en cinq jours, alors qu'elle persistait depuis plusieurs années.

La discussion qui s'est poursuivie à la Société de médecine de Vienne, le 30 mai 1913, a eu comme point de départ deux observations de DESCATELLO (1).

La première rapporte l'histoire d'une femme de 52 ans, bien portante jusque-là ; sans antécédents héréditaires splénique ou ictérique. La maladie débuta de façon subite, en octobre 1912. La malade dut s'aliter, et devint de plus en plus pâle et faible tandis que l'ictère s'installait. A son entrée à l'hôpital, en décembre,

1. Descatello. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 5 juin 1913.

on notait un état anémique prononcé, avec coloration ictérique nette des téguments et des muqueuses. Il existait de l'œdème des jambes; des hémorragies rétinienne. La rate était hypertrophiée, descendant de deux travers de doigt au-dessous du rebord costal; le foie était légèrement augmenté de volume; les urines étaient foncées, sans pigments biliaires normaux, mais riches en urobiline. Les matières colorées, l'examen du sang donnait : globules rouges : 1.236.000, hémoglobine : 29 %, globules blancs : 2.600. La résistance globulaire était diminuée : $H^1 = 0,54$. Il existait de la polychromatophylie, des érythrocytes granuleux, des mégalo blastes et des normoblastes, en somme tout le tableau hématologique de l'anémie pernicieuse, dont le diagnostic était souligné par l'achylie gastrique. Un traitement médical fut d'abord institué, l'amélioration ne fut que passagère et une aggravation subite ne tarda pas à se produire : les globules rouges tombèrent au chiffre de 750.000, de l'œdème des jambes apparut. La splénectomie fut pratiquée le 20 mars 1913 par Funs-terer. En raison de la grande faiblesse de la malade, l'intervention se fit à l'anesthésie locale combinée à l'éther. L'opération s'effectua sans difficulté; la convalescence fut compliquée par une bronchite diffuse néanmoins, on remarqua à la suite de l'opération une amélioration progressive : l'ictère disparut complètement dans l'espace de dix jours. L'œdème se résorba. Cinq semaines après la malade se levait. Le sang traduisit une érythropoïèse rapide. Au bout de onze semaines, il avait repris son caractère normal : globules rouges, 4.052.000. Hémoglobine, 83 %. La polychromatophylie existait encore, mais diminuée. La malade avait engraisé de 10 kilogrammes et présentait un aspect général excellent.

La deuxième observation concernait un jeune homme de

18 ans, atteint de splénomégalie et d'ictère. Le malade était porteur d'une grosse rate depuis l'âge de 2 ans. L'ictère procédait par poussées intermittentes de durée variable. Depuis six ans les crises ictériques étaient accompagnées de violentes douleurs abdominales. Il y a un an à la suite d'une marche forcée, le malade aurait remarqué une coloration hématiche de ses urines. A l'âge de 9 ans il aurait eu 3 accès d'hématémèses sans autres symptômes.

Au moment du dernier examen, l'ictère s'était installé depuis trois mois, accompagné de démangeaisons légères et d'héméralogie. La rate était volumineuse (18×24) libre, mobile. Le foie augmenté de volume dépassait le rebord costal. Il n'y avait ni ascite, ni adénopathie. La cellule hépatique fonctionnait normalement. Les urines foncées étaient riches en urobiline, et en bilirubine; l'examen radioscopique ne décelait pas de lithiase. L'examen du sang donnait : globules rouges : 3.800.000. Hémoglobine : 80 %. Globules blancs : 2.300. La résistance globulaire était normale. Il existait de la poikilocytose. La splénectomie fut pratiquée dans de bonnes conditions, mais l'intervention est trop récente pour se prononcer sur ses résultats.

Des observations de Descatello POLITZER a rapproché le cas d'une jeune fille de 13 ans, sans tare ictérique démontrable. Dès l'âge de 5 ans, l'ictère s'établit d'une façon permanente. Plusieurs médecins consultés constatèrent la tumeur splénique. Il y a deux ans s'établirent des crises douloureuses hépatiques accompagnées de vomissements. Le Wassermann étant positif on pratiqua une injection de Salvarsan. L'ictère diminua mais reparut de nouveau quelque temps après. Une cure à Carlsbad vint

l'aggraver : au moment du dernier examen on constatait comme signes objectifs une énorme tumeur splénique (23 cm. $\times$ 11) un foie augmenté de volume, un peu dur avec résistance suspecte de la région vésiculaire. L'examen du sang dénotait une légère chloro-anémie, de l'hyperleucocytose, de la polychromatophilie ; une résistance globulaire diminuée $H^1 = 54$, $H^2 = 44$. Le Wassermann était cette fois négatif. L'état général était satisfaisant, mais sur le désir des parents de voir l'enfant débarrassé de sa jaunisse, on se décida à pratiquer une splénectomie. Elle fut faite le 10 avril 1913 par Hochneeg. La rate pesait 650 grammes et était adhérente au diaphragme. Trois jours après l'opération, l'ictère avait diminué ; quelques jours plus tard il avait complètement disparu, la courbe des globules rouges s'était également relevée ; mais par contre, les crises douloureuses de siège hépatique s'accrochèrent et devinrent journalières.

En juillet 1913 BANTI (1) a publié une troisième observation personnelle :

C'est l'histoire d'une femme de 41 ans, sans antécédents héréditaires, elle-même toujours bien portante — pas de syphilis, de malaria, de tuberculose — mère de huit enfants vivants et sains.

La maladie débuta en juillet 1910. L'anémie s'installa d'une façon progressive ; le médecin qui la vit à ce moment constata une augmentation considérable du volume de la rate, et une hypoglobulie marquée. En juillet 1911 à la suite d'une grossesse l'anémie empira et s'accompagna d'une légère coloration ictérique

1. Banti. « Splénomégalie hémolytique anhépoiétique ». *Semaine médicale*, juillet 1913.

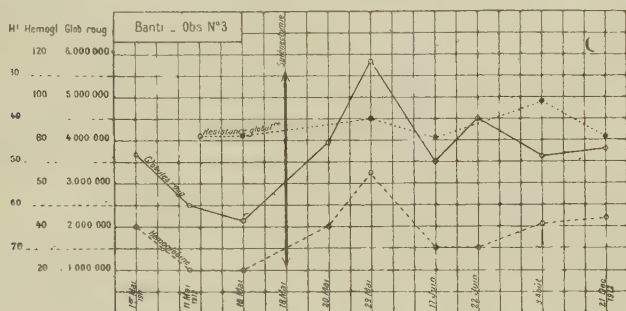
des téguments. Une légère amélioration se produisit après l'accouchement qui fut prématuré (8^e mois) mais elle fut de courte durée, car peu de temps après la faiblesse devint telle que tout travail fut impossible. A son entrée à l'hôpital 10 mai 1912 : les muqueuses étaient extrêmement pâles ; la peau d'une couleur jaune citron clair, les conjonctives subictériques. La rate était considérablement hypertrophiée : 12 centimètres au-dessous du rebord costal sur la ligne mamellaire ; il n'y avait ni adénopathie, ni ascite. Les urines étaient chargées en urobiline, avec traces de bilirubine. Les fèces bien colorées. A certains jours la température était subfébrile 37 à 37°5. Les symptômes subjectifs d'anémie étaient très accentués, l'examen du sang donnait : globules rouges : 2.190.000, hémoglobine : 20 %, globules blancs : 1.143. La résistance globulaire était normale : $H^1 = 0,44$, $H^2 = 0,24$. Il y avait de l'anisocytose, de la poikilocytose, mais on ne notait pas de polychromatophylie, de réaction médullaire, d'auto ou d'iso-hémolysine ; d'auto-agglutination.

Devant l'aggravation des symptômes, la splénectomie fut pratiquée le 18 mai 1912 par Burçi. L'opération fut suivie d'un réveil évident de la fonction hémopoïétique, on notait au 29 mai, globules rouges : 5.850.000, hémoglobine : 55 %, une réaction médullaire intense : normoblastes, etc...

Malgré une pléuro-pneumonie qui vint compliquer la convalescence, l'opérée put quitter l'hôpital dans de bonnes conditions après avoir retrouvé une grande partie de ses forces, l'ictère avait disparu, les urines ne contenaient ni urobiline ni bilirubine le foie était redevenu normal. Quelques mois plus tard, l'état général se maintenait excellent, mais la polyglobulie véritablement extraordinaire qui suivit l'opération ne se maintint pas, restant au voisinage de 4 millions.

Il faut ajouter que la rate extirpée pesait 790 grammes et présentait tous les caractères de la rate macrophagique.

N.-B. — Les examens du sang sont réunis dans le tableau n° 8.



C'est dans la même communication que Banti fait allusion à un résultat favorable obtenu par Fiori (*Spérimentale*, 1913).

L'observation de Mosse (1) est également très explicite :

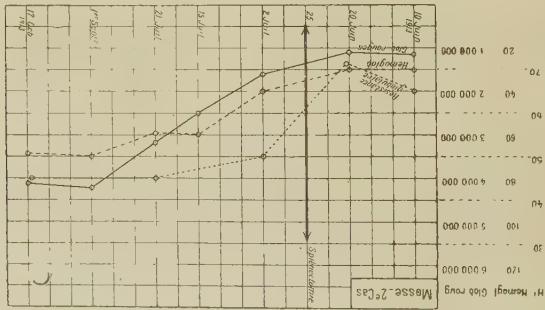
Elle concerne une femme de 38 ans entrée à l'hôpital le 30 mai 1913 avec tout le tableau de l'anémie pernicieuse : globules rouges : 1.150.000. hémoglobine : 30 %. Il existait de la fragilité des hématies : $H^1 = 0,65$; une réaction médullaire intense, une hémolysine dans le sang mais pas d'auto-hémolysine. Malgré le repos au lit et un traitement approprié, l'état subjectif et objectif de la malade alla s'aggravant. Aussi une splénectomie fut-elle décidée et pratiquée le 25 juin par Unger. Les résultats immédiats furent excellents, un ictère très léger des deux yeux disparut, l'état hématologique s'améliora rapide-

1. Mosse. *Wiener Klinisch, Wösenchrift*, n° 45, 1913.

ment. Un mois après l'intervention, les globules rouges s'élevaient à 3.240.000. L'hémoglobine à 60 %. La résistance globulaire redevenait normale : $H^1 = 0,45$ on ne retrouvait plus dans le sang de mégalo blasts et de myélocytes, l'anisocytose et la poikilocytose avaient disparu. Dans l'urine l'urobilinogène n'était pas démontrable. Quelques mois plus tard Mosse présentait de nouveau sa malade : « l'état subjectif est, dit-il excellent la formule sanguine est redevenue normale. La fragilité globulaire a disparu. Il s'agit certainement d'une guérison, puisque la valeur globulaire n'est pas supérieure à l'unité. »

Il faut ajouter que la rate extirpée pesait 570 grammes, ses dimensions respectives étaient de 17-11-3 centimètres. Les lésions histologiques étaient identiques à celles décrites par Vaquez et Aubertin dans l'ictère hémolytique.

N. B. -- Les examens du sang sont réunis dans le tableau n° 9.



De la précédente observation, il faut rapprocher le cas publié par HUBER (1) :

Il s'agissait d'une femme de 34 ans. A son entrée à l'hôpital de

1. Huber. Société médicale de Berlin, 22 octobre 1913. *Wiener Klinische Wochenschrift*, n° 45, 1913.

Schöneberg, son état était très grave : elle était en proie à une faiblesse extrême, à de la dyspnée ; il existait de l'œdème des membres inférieurs ; on comptait seulement un million de globules rouges avec 15 % d'hémoglobine ; la résistance globulaire était normale. L'état de faiblesse de la malade étant trop prononcé pour procéder de suite à la splénectomie, on la traita d'abord par des injections intramusculaires de sang défibriné. L'amélioration ne fut que passagère et bientôt survint une aggravation dans l'état anémique. La splénectomie fut pratiquée le 18 juillet par le Dr Nordmann sous anesthésie à l'éther ; la rate était triplée de volume et gorgée de sang, la malade supporta bien l'intervention. Un mois après, les globules rouges s'élevaient à 2.500.000, l'hémoglobine à 60 %, l'œdème, le léger ictère et l'urobiline avaient disparu, les fèces seules restaient riches en urobiline ; la résistance globulaire restait normale ; le poids de la malade s'était élevé de 53 à 58 kilogrammes. Malheureusement dix jours plus tard survint une lente aggravation, le chiffre des globules rouges s'abassa à 1.300.000. De nouvelles injections de sang défibriné amenèrent une légère amélioration : globules rouges : 1.900.000, hémoglobine : 43 %. Quoi qu'il en soit on ne peut encore se prononcer sur ce que sera l'évolution ultérieure.

Tout récemment quelques nouveaux cas ont été publiés.

JACOBSTHAL (1) rapporte le cas d'un ictère hémolytique qui s'accompagnait à la fois de fragilité globulaire et d'hyperrésistance. La splénectomie rétablit à son chiffre normal la résistance globulaire. L'extrait de la rate extirpée était doué d'une action hémolytique immédiate.

1. Jacobstal. Société de Médecine de Hambourg, 1913 : *Berliner Klinische Wochens.*, 1914, n° 1.

Peu après RANZI (1) publiait 3 cas de splénectomie pour anémie pernicieuse ; dans le premier, il s'agissait d'une femme de 46 ans. La splénectomie pratiquée il y a quelques mois fut suivie d'une lente amélioration : le chiffre des globules rouges s'éleva de 1 million à 2 millions.

Dans le second, il s'agissait également d'une femme de 57 ans. L'intervention fut suivie d'une augmentation du nombre des globules rouges qui s'élevèrent de 2 millions à 3 millions.

Dans la troisième, il s'agissait d'un homme de 45 ans. Les résultats furent ici plus rapides ; et le chiffre des globules rouges passa de 1 million $1/2$ à 3 millions dans l'espace de six semaines.

PENDL (2), un peu plus tard, rapporte l'intéressante observation suivante :

Elle concerne une femme de 35 ans. L'ictère apparut il y a quatre ans. On crut à une cholélithiase, et on l'opéra, mais les voies biliaires furent trouvées perméables. A cette époque la splénomégalie n'existait pas encore. En septembre 1913 elle fit un nouveau séjour à l'hôpital. L'ictère persistait sans changement, mais en outre on notait une asthénie progressive, et une splénomégalie considérable : la rate atteignait l'ombilic, le foie était également augmenté de volume, les urines contenaient de l'urobiline et des pigments biliaires normaux. Les fèces étaient foncées et riches en urobiline. L'examen du sang donnait : globules rouges : 3.000.000, hémoglobine : 41 %, il y avait de l'ani-

1. Ranzi. Société de médecine interne et la médecine infantile de Vienne. *Berliner Klinische Woch.*, 1914, n° 2.

2. Pendl. Société chirurgicale de l'Allemagne du Sud-Est à Breslau, 22 nov. 1913. *Berliner Klinische Woch.*, 1914, n° 4.

socytose. Le diagnostic porté fut celui « d'ictère par hyperactivité hémolytique de la rate ». La splénectomie fut pratiquée le 6 octobre. La rate extirpée pesait 1.350 grammes. Histologiquement on constatait une énorme dilatation des sinus, avec macrophagie intense. Au niveau du foie il y avait une infiltration pigmentaire des cellules.

La guérison se fit sans accidents. Trois jours après l'opération, les fèces étaient normalement colorées, les pigments biliaires diminués dans l'urine. Trois semaines plus tard on comptait 4 millions de globules rouges avec 60 % d'hémoglobine. Cinq semaines après, la malade était en bon état et capable de reprendre ses occupations. L'ictère avait considérablement diminué sans toutefois disparaître complètement.

Cette statistique déjà longue nous montre que dans le traitement des ictères par hyperhémolyse, la splénectomie compte à son actif de nombreux cas encourageants. Quel est le bilan des observations défavorables ? A côté des deux cas mortels relatés par Ranzi, citons, à notre connaissance, deux autres cas malheureux : l'un relaté en France par Vaquez et Giroux (1), l'autre en Angleterre par Box (2).

Le premier mérite de nous arrêter, car il concerne une malade qui avait déjà fait l'objet d'une des 5 observations rapportées par M. Hayem dans son premier mémoire (1898). C'est pour une recrudescence des mêmes symptômes qu'elle fut admise à l'hôpital en 1907.

1. Vaquez et Giroux. Soc. médic. des Hôp., 8 nov. 1907.

2. Box. Section des maladies des enfants. Proceedings of the royal Society of médecine, 1913.

Elle présentait un état anémique très prononcé, du subictère généralisé, en même temps qu'une rate très augmentée de volume et douloureuse. Le nombre des globules rouges s'élevait à 2.800.000. Il y avait de la fragilité globulaire, $H_1 = 0,64$ et de l'anisocytose. La splénectomie fut pratiquée sur la demande de la malade lasse de ses douleurs spléniques. La mort survint quelques heures après l'intervention, en raison même des difficultés opératoires que la périssplénite avait entraînées.

L'OBSERVATION DE Box (1) concernait une fillette de 12 ans appartenant à une famille d'ictériques congénitaux (mère cholémique, frères et sœurs présentant de la splénomégalie). La malade était jaune depuis sa naissance, elle avait eu à diverses reprises des hématomèses et du melaena et sa rate était volumineuse. L'examen du sang montrait une anémie modérée, 3.337.500 avec 0,65 % d'hémoglobine, quelques hématies nucléées, une résistance globulaire débutant à 0,55. Depuis quelques mois l'ictère s'était accentué.

La splénectomie montra une rate de 390 grammes, entourée d'une légère périssplénite ; l'examen histologique ne révéla pas de signes d'hyperactivité splénique.

Les suites immédiates de l'opération furent bonnes et, cinq semaines après, l'examen du sang donnait 3.868.000 hématies et 0,75 % d'hémoglobine. La résistance globulaire débutait toujours à 0,55. La teinte jaune de la peau avait presque disparu. Malheureusement, quelques semaines après, la malade mourait avec des phénomènes urémiques sans que l'autopsie permît de préciser la cause de la mort. Le foie était infiltré de pigment ferrique.

1. C. R. Box. Section des maladies des enfants. Proceedings of the Royal. Society of medicine, 1913.

RÉSULTATS GÉNÉRAUX

Quelles conclusions pouvons nous déduire de cette étude d'ensemble ? Si nous rapprochons les différentes observations que nous avons analysées, nous voyons qu'elles concernent toutes des anémies avec ictère et grosse rate. Le plus grand nombre d'entre elles se rangent dans le cadre de l'ictère acholurique de forme splénomégalique, ou hépato-splénomégalique, avec la double notion de l'hérédité et du caractère familial de la maladie. Un certain nombre, en raison de l'intensité particulière du processus de déglobulisation, rentrent plutôt dans le cadre de l'anémie pernicieuse ictérique. Nous avons vu les liens étroits qui unissent ce dernier syndrome et l'ictère chronique splénomégalique. L'observation qui fait l'objet de cette thèse en est un exemple des plus démonstratifs.

Bien que relevant, à leur origine, d'une hémolyse indiscutable, ces observations ne s'accompagnent pas nécessairement de fragilité globulaire aux solutions hypotoniques. Ceci confirme bien l'opinion défendue

dans ces dernières années, par MM. Gilbert et Chabrol pour qui « les ictères par hyperhémolyse se définissent surtout de par leurs traits cliniques, et non point par tel ou tel stigmate que fournit d'un façon inconstante l'analyse du sang (1) ».

Sur les 54 interventions que nous avons rapportées, 4 ont entraîné une issue fatale : dans le premier cas, (Ranzi) la mort survint dans quelques heures consécutives à l'opération, par état de *schoch*. Dans le second cas (Ranzi), elle fut causée par une péritonite secondaire à la perforation d'un ulcère duodénal. Dans le troisième (Vaquez et Giroux), elle se produisit quelques heures après l'intervention, par perforation intestinale, semble-t-il. Il existait en effet chez cette malade une péricéplé-nite considérable. Dans le quatrième (Box), elle survint tardivement en période de convalescence, au milieu d'accidents urémiques. L'autopsie ne permit pas de préciser la cause de la mort.

Trois autres interventions furent suivies d'accidents divers. Dans l'observation de Roth, des crises épileptiques d'une grave intensité, s'installèrent aussitôt après l'opération. Dans cette même observation, un léger subictère et la fragilité globulaire persistèrent. Par contre, l'anémie disparut, puisque douze ans après la splénectomie, on comptait 5.668.008 globules rouges.

Dans l'observation le Politzer, l'ictère et l'anémie disparurent, mais des crises douloureuses hépatiques, qui

1. Gilbert Chabrol. Pathogénie des ictères par hyperhémolyse, *Paris médical*, 6 juillet 1912.

existaient avant l'intervention, s'accrurent par la suite et devinrent journalières. Dans l'observation de Huber, où la splénectomie fut pratiquée pour un cas d'anémie pernicieuse ictérique, on n'obtint pas les résultats que l'on pouvait espérer, et il y eut même une aggravation de l'état anémique.

Toutes les autres interventions se sont accompagnées d'une guérison complète, ou tout au moins d'une amélioration notable. Les faits les plus heureux ont été rapportés par Banti, Umber, Springthorpe, Sutherland et Burghard, Michelli, Klemperer, Eppinger, Descatello, Mosse.

Chez les trois malades de Banti, atteints tous trois d'ictère chronique splénomégalique, l'ablation de la rate fut suivie d'un succès complet : l'ictère, l'urobilinurie, l'hépatomégalie, disparurent complètement. Le tableau hématologique redevint normal ; chez le premier on comptait 5 millions de globules rouges avec 65 % d'hémoglobine, contre 1.615.000 avec 22 % d'hémoglobine avant l'opération. La résistance globulaire diminuée, H^1 0,60, redevenait normale. Chez le second, le chiffre des hématies se releva de 2.190.000 à 5.850.000 ; le teneur en hémoglobine de 22 à 65 % ; la résistance globulaire ne fut pas recherchée. Chez le troisième, le nombre des globules rouges passa de 2.190.000 à 5.850.000 ; la résistance globulaire resta toujours normale.

Le malade de Umber vit également disparaître, l'ictère, l'hépatomégalie. Le nombre des globules rouges qui avant l'intervention, était descendu à 2.192.000, se

relevait pour atteindre deux mois plus tard, le nombre de cinq millions ; le taux de l'hémoglobine s'élevait de 50 à 108 %. La résistance globulaire ne fut pas recherchée.

Les quatre opérées de Springthorpe, Sutherland et Burghard, retirèrent de l'opération le même bénéfice. Toutes quatre atteintes d'anémie hémolytique avec ictère, virent remonter au taux normal le nombre des globules rouges. Chez la première, le chiffre des globules rouges s'éleva de 2.350.000 à 4.670.000 ; chez la seconde, de 3 millions à 4.800.000 ; chez la troisième, de 2.420.000 à 5.100.000 ; chez la quatrième, de 1.870.000 à 5.200.000. Les douleurs spléniques, les symptômes subjectifs d'anémie très prononcés avant l'opération, disparurent. La résistance globulaire ne fut pas recherchée.

L'observation d'Amtonelli est tout aussi encourageante. Elle se rapportait à un cas d'ictère chronique splénomégalique.

Un mois après l'intervention, il n'y avait plus trace d'ictère ; le foie avait repris ses dimensions normales. Le nombre des globules rouges passait de 2.100.000 à 4.500.000. Le taux de l'hémoglobine de 35 à 70 %. La résistance globulaire auparavant diminuée redevenait normale.

L'observation de Klemperer, deux observations de Descatello qui se rapportent à l'anémie pernicieuse sont également très significatives. Dans la première, le chiffre des globules rouges se releva de 2.700.000 à 5.750.000. Dans la seconde de 1.700.000 avec 52 % d'hémoglobine, à 4.900.000 avec 96 % d'hémoglobine. Dans la troi-

sième, de 1.600.000 avec 39 % d'hémoglobine, à 4.900.000 avec 96 % d'hémoglobine. Dans ces trois observations, il y eut une reprise complète des forces, et l'état général resta dans la suite satisfaisant.

La malade de Descatello qui présentait le type d'une anémie pernicieuse ictérique, vit disparaître après l'intervention, les phénomènes d'asthénie et le subictère. Le chiffre des hématies et le taux de l'hémoglobine qui s'étaient abaissés respectivement à 750.000 et 29 % se relevèrent pour atteindre 4.052.000 et 83 %.

La malade de Mosse, présentait un tableau analogue au précédent. Avant l'intervention, le nombre des globules rouges atteignait 1.150.000 ; le teneur en hémoglobine 30 %. Il existait de la fragilité globulaire. Quelques mois après la splénectomie, Mosse présentait en ces termes sa malade : « l'état subjectif est excellent ; la formule sanguine est redevenue normale, la fragilité globulaire a disparu. Il s'agit certainement d'une guérison puisque la valeur globulaire n'est pas supérieure à l'unité. »

Les autres splénectomies sans être suivies d'un succès aussi complet, ont toujours eu comme résultat, une amélioration notable, amélioration qui s'est manifestée par le relèvement constant de la courbe des hématies, et du taux de l'hémoglobine. L'état général a toujours été amélioré ; l'ictère a disparu. Dans l'observation d'Antonelli qui a trait à un cas d'ictère hémolytique avec anémie grave, le chiffre des hématies se releva de 710.000 à 4.000.000.

Dans le cas de Winter, qui concerne un ictère hémolytique,

lytique congénital avec fragilité globulaire, H' 0,55, le nombre des globules rouges passa de 2.710.000 à 3.365.000.

Dans le cas de Thursfield, relatif à un cas d'ictère hémolytique congénital, il y eut disparition de la jaunisse, mais persistance de la fragilité globulaire.

Dans le cas de Pendl, qui se rapporte également à un cas d'ictère hémolytique congénital, il y eut une diminution de l'ictère et un relèvement du nombre des hématies qui passèrent de 3 à 4 millions.

Dans trois cas d'anémie pernicieuse, rapportés par Ranzi, l'anémie fut améliorée, et le chiffre des hématies s'éleva respectivement de 1 à 2 millions, de 2 à 3, de 1 1/2 à 3.

Enfin en ce qui concerne les observations de Kahn, Eppinger (2 cas d'ictère hémolytique, 3 cas d'ictère chronique splénomégalique), Ranzi (5 cas d'ictère hémolytique), Exner (2 cas d'ictère hémolytique et 2 cas d'anémie pernicieuse), ces divers auteurs mentionnent également la disparition de l'ictère et de l'anémie. Ils se bornent pour la plupart à ces constatations générales, sans donner de chiffres.

Il est intéressant de constater que ce sont précisément les cas où la déglobulisation était particulièrement marquée, qui ont paru retirer les meilleurs effets de la splénectomie. Ceci semblerait faire supposer que c'est bien au niveau de la rate que se trouve le siège de cette déglobulisation. D'autre part, il faut également noter que la fragilité globulaire, quand elle existait, n'a pas toujours été influencée par la splénectomie. Il en était ainsi dans le cas de Roth, Thursfield.

Ce sont là les seules conclusions qu'il soit permis de formuler à l'heure actuelle. Ajoutons que dans l'observation suivante qui fait l'objet de cette thèse, l'intervention pratiquée en dernier espoir, a permis d'obtenir une amélioration indiscutable, sinon une guérison complète.

*Observation due à l'obligeance de MM. Gilbert, Chabrol
et Bénard.*

Le nommé W... (Jacques), âgé de 45 ans, garçon boucher, entre le 26 septembre 1912 dans notre service, salle Saint-Christophe, lit n° 26, pour une maladie dont le début remonterait à environ deux mois.

Immédiatement, nous sommes frappés de la coloration fort particulière de son visage qui offre un curieux mélange d'ictère et de pâleur de cire. Ses lèvres sont exsangues, décolorées, tandis que ses conjonctives ont une teinte jaune soufre.

« L'ictère pâle » dont ce malade est atteint n'est pas un ictère par rétention : les matières fécales, loin d'être décolorées, sont plus foncées qu'à l'état normal ; il s'agit d'un *ictère par polycholie*. D'autre part, cette jaunisse ne s'accompagne pas des symptômes habituels de l'intoxication par les sels biliaires : la réaction de Hay se montre négative dans les urines et le malade n'a ni prurit ni bradycardie. Ce sont bien là les traits d'un *ictère dissocié* ou purement pigmentaire. Cet ictère dissocié est, en même temps, un *ictère acholurique*. Les urines, dont la quantité atteint environ 3 litres par vingt-quatre heures, ont une teinte jaune rouge et ne renferment aucune trace de bilirubine. Par contre, on y décèle une proportion très notable d'urobilin et de chromogène.

Ictère acholurique, ictère pigmentaire, ictère par polycholie, telles sont les différentes dénominations que l'on peut attribuer au point de vue clinique, à la jaunisse de notre malade ; elles évoquent immédiatement, en ce qui concerne la pathogénie, cette grande classe de faits qu'on appelait naguère l'ictère hémotogène et qu'on désigne, à l'heure actuelle, sous le terme d'ictère hémolytique ou, d'une façon plus générale, d'*ictère par hyperhémolyse*.

C'est, en effet, une déglobulisation particulièrement accusée qui se trouve à l'origine de cette jaunisse dont l'examen cholémimétrique nous donne la mesure : il existe dans le sérum du malade une proportion de bilirubine qui atteint 1 gramme pour 3 litres 700, c'est-à-dire une quantité de dix fois supérieure au chiffre physiologique. A cette cholémie très marquée correspond *une anémie extrême*. Cette anémie ne se manifeste point seulement par la décoloration des muqueuses ; elle se lit sur le visage du sujet qui est crispé, souffreteux et dont le regard est atone ; elle se traduit encore par tout un ensemble de troubles nerveux et circulatoires depuis la lassitude et les vertiges jusqu'à l'oppression au moindre effort et les palpitations.

Le pouls est rapide, bat autour de 120, et cette tachycardie qui est permanente n'est nullement subordonnée à une élévation thermique comme en témoigne de la courbe la température qui reste aux environs de la normale. Parallèlement à ces symptômes, il existe de l'hypotension artérielle, 16 maximum au Pachon, et l'on perçoit un souffle continu à l'auscultation des veines jugulaires. Il n'est point jusqu'à l'œdème des membres inférieurs qui ne vienne compléter le tableau de cette anémie à type pernicieux ; disons, dès maintenant, que le chiffre des globules rouges était tombé au voisinage de 1.400.000.

EXAMENS DE SANG.

8 oct. 1912 29 nov. 1912

(après radiothér.)

Numérations :

<i>Globules rouges.</i>	1.400.000	1.200.000
<i>Globules blancs</i>	2.500	7.000
<i>Hémoglobine</i>	45 %	40 %

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	65	79
Moyens mono et lymphocytes	30	8
Macrophages	4	5
Myélocytes neutrophiles	0	2
Osinophiles	1	0
Globules à noyau (normoblastes), p. 100 éléments numérés	2	6

8 oct. 1912 29 nov. 1912

(après radiothér.)

Hématies granuleuses 30 0/0

Poïkilocytose, anisocytose, polychromatophilie

Cholémimétrie 1/3700

Résistance globulaire :

H ₁	48-50	50
H ₈	46	44
H ₂	32	34

Recherche des hémolysines :

- 1° Après une demi-heure à 37° (sérum pur) }
2° Après Donath et Landsteiner (sérum pur additionné de complément). } négative.

EXAMEN DES MATIÈRES FÉCALES

Le 8 octobre 1912 : Très riches en stercobiline.

Réaction de Meyer : négative.

EXAMEN DES URINES

Le 5 novembre 1912 :

Volume.	1700 cm ³ .
Densité.	1017
Réaction	Fortement acide.
Urée.	Par litre 18 gr. 2 Par 24 h. 30 gr. 94
Acide urique	— 0,730 — 1,241
Chlorures	— 6,552 — 11,138
Phosphates	— 1,840 — 3,128
Sucre.	0
Albumine	0
Urobiline	Quantité considérable.
Chromogène de l'urobiline	—
Pigments biliaires	0
Indoxyle	Présence.

Quelle est la cause de cette anémie et du syndrome ictère qui lui est associé ?

Le malade fait remonter tous les accidents à environ deux mois ; il incrimine une intoxication alimentaire qui aurait été suivie d'une anorexie presque complète, de nausées et d'amaigrissement.

Ces commémoratifs nous conduisent à pratiquer immédiatement un examen de la région abdominale : l'épigastre n'est point douloureux, on n'y constate ni empâtement ni contractions péristaltiques ; par contre, l'attention est presque tout de suite attirée par des *modifications très appréciables de la rate et du foie.*

La rate est véritablement énorme : sa limite inférieure correspond à la région iliaque et arrive presque au voisinage du pubis ; sa limite supérieure remonte jusqu'au 8^e espace intercostal sur la ligne axillaire, si bien que le grand axe de l'organe, dirigé de haut en bas et d'arrière en avant, offre une longueur totale de 29 centimètres. La consistance de la glande est augmentée, mais sa sensibilité n'est nullement accrue.

Le foie, proportionnellement, est beaucoup moins augmenté de volume : au niveau de la ligne mammaire droite, il répond au 5^e espace intercostal ; sur la même ligne, il déborde les fausses côtes de trois travers de doigt, mesurant ainsi une hauteur de 17 centimètres ; sa consistance est un peu accrue, mais il n'existe point d'hépatalgie.

Ces modifications de volume de la rate et du foie donnaient un cachet particulier à l'ictère et à l'anémie considérable dont notre malade était atteint. Rapprochées de l'ictère par polycholémie dont nous avons précédemment décrit les caractères, elles permettaient de poser le diagnostic d'*ictère chronique simple de forme hépato-splénomégalique*, mais avec cette réserve que la maladie se compliquait ici d'une déglobulisation considérable, et qu'au tableau habituel des ictères acholuriques se surajoutait celui d'une anémie du type pernicieux.

Dès lors, nous étions conduits à rechercher la notion fondamentale qui figure à l'origine des ictères chroniques simples, à

savoir le *caractère héréditaire et familial de la maladie*. Notre sujet fut interrogé sur ce point à différentes reprises, mais, en dépit de notre insistance, il ne put nous fournir que des réponses négatives. Il se borna à nous répéter qu'il ne connaissait dans sa famille aucun cas de jaunisse, et il en revint toujours à la fameuse intoxication alimentaire qui représentait, selon lui, la cause immédiate de tous les accidents.

Ces dénégations n'étaient point pour nous surprendre, l'expérience nous ayant montré maintes fois le faible crédit qu'il convenait d'attacher au récit des malades dans l'appréciation exacte de leurs antécédents familiaux. Les événements ne tardèrent pas à justifier cette manière de voir. La famille de notre malade étant venue du fond de l'Alsace pour s'enquérir de son état, nous eûmes le loisir d'obtenir, grâce à elle, des renseignements très précis et d'apprendre un fait d'une importance considérable : c'est que, contrairement à ses affirmations, *notre sujet appartenait à une famille d'ictériques*.

Sa mère était morte d'une jaunisse à l'âge de 64 ans; cette jaunisse, qui datait de douze ans, s'était accompagnée d'un développement très marqué de la rate et du foie. Dans les derniers temps, elle s'était compliquée de mélanodermie, d'accès fébriles et de crises douloureuses.

Ce tableau, qui ne permet pas de porter à coup sûr un diagnostic rétrospectif, évoque, avec quelques réserves, l'ictère chronique simple de forme spléno-mégalique ou hépato-splénomégalique.

Mais là ne se bornent point les antécédents familiaux : la mère de notre malade avait eu cinq enfants ; l'un d'eux devait mourir diabétique après avoir présenté des crises d'hépatalgie ; une autre, que nous avons sous les yeux, offrait une teinte jaune

indiscutable et accusait, dans son histoire, des crises de coliques hépatiques. Une troisième, enfin, aurait eu, il y a vingt ans, des accidents très analogues à ceux que présente actuellement son frère. Cette dame aurait été atteinte, au même âge que lui, d'une jaunisse et d'une anémie particulièrement grave pour laquelle on aurait formulé un pronostic des plus sévères. A l'heure actuelle, elle conserve encore une légère teinte mate qui se chiffre, à l'examen cholémimétrique, par la proportion de 1/23.300 de bilirubine. On constate, d'autre part, chez elle, une légère tuméfaction splénique et voici les résultats que fournit l'examen de son sang :

Hématies	3.680.000
Valeur globulaire.	0.90
Gobules blancs	8.400
Résistance globulaire : H ₁	52-50
— H ₂	46

En dépit des différents traitements auxquels on soumit le malade : fer, arsenic, radiothérapie, l'anémie ne cessa de s'accroître. Le chiffre des hématies tomba aux environs de 1.200.000 ; aussi se décida-t-on à pratiquer une splénectomie le 12 décembre 1912 (Hartmann). L'opération effectuée à l'anesthésie chloroformique ne s'accompagna d'aucune perte de sang. La rate, qui n'offrait aucune adhérence péritonéale, fut énuclée et extirpée en quelques minutes. Les suites opératoires furent parfaites.

Au bout de sept à huit jours, l'ictère parut s'atténuer. Un examen de sang montra que la courbe des hématies s'était relevé pour atteindre 1.900.000. Quinze jours plus tard, on en comptait 2 millions. La jaunisse continuait à subir une décroissance

notable. L'amélioration se confirma par la suite ; toutefois, ses progrès furent très lents. Le 24 février, le malade présentait encore une légère jaunisse, mais sa pâleur était bien moins marquée ; Le chiffre des hématies était remonté à 2.500.000. Parallèlement, l'examen cholémimétrique permettait de préciser l'amélioration de l'ictère, en montrant qu'il n'existait plus que 1/11.000 de bilirubine, c'est-à-dire trois à quatre fois moins de pigments biliaires qu'avant l'opération. La résistance globulaire demeurait toujours à son chiffre habituel ; l'opéré n'était plus immobilisé dans son lit, comme durant les quelques mois qui avaient précédé la splénectomie ; il sentait ses forces renaître de jour en jour. Le 2 mars 1913, il quittait l'Hôtel-Dieu pour se rendre en Alsace. De passage à Paris, durant les vacances d'août 1913, il revint à l'Hôtel-Dieu, et M. Jomier qui l'examina pût reconnaître que son état général était satisfaisant ; la pâleur avait rétrocedé, mais la peau conservait encore une légère teinte mate.

La rate extirpée pesait 950 grammes. La coupe ne révélait point de fibro-adénie. Les particularités anatomiques vraiment intéressantes ressortent de l'examen histologique : une grande quantité de pigment ocre infiltrait le territoire de la pulpe splénique, soit à l'état libre, soit à l'intérieur des macrophages ; les cordons de Bilbroth, congestionnés, étaient le siège d'une sclérose jeune. Cet examen montre toute l'importance du processus hémolytique qui était chez ce malade, à l'origine de l'anémie ou de l'ictère.

CONCLUSIONS

I. — L'ictère chronique splénomégalique, aujourd'hui bien individualisé par les travaux de MM. Hayem, Gilbert, Minkoski, représente une des modalités cliniques des ictères acholuriques simples, décrits par MM. Gilbert et Lereboullet. Il s'y rattache de par son caractère héréditaire et familial.

C'est essentiellement, au point de vue clinique, un ictère polycholique, avec surcoloration des fèces, un ictère dissocié, pigmentaire, ne s'accompagnant généralement pas des symptômes propres à l'intoxication par les sels biliaires ; c'est enfin un ictère urobilinique.

Il ne doit pas être confondu avec les anémies spléniques telles que les comprennent Osler, Sénator, Banti. Ces derniers syndromes n'ont de commun avec l'ictère chronique splénomégalique que la grosse rate et les symptômes d'anémie. Leurs lésions anatomo pathologiques désignées sous le nom de « fibro-adénie » s'opposent d'une façon absolue, à celles qui caractérisent l'ictère chronique splénomégalique. Celles-ci sont essentiellement des lésions de « rate macrophagique » avec

infiltration pigmentaire, preuve manifeste de l'hémolyse dont le parenchyme splénique est le siège.

II. — L'anémie qui fait cortège à l'ictère chronique splénomégalique, peut à certains moments, revêtir un caractère particulier d'intensité, et donner à l'affection le tableau d'une anémie pernicieuse véritable. On conçoit ainsi la parenté qui unit en certains cas, l'anémie pernicieuse, en particulier l'anémie pernicieuse ictérique, et l'ictère chronique splénomégalique. Un même processus de déglobulisation se retrouve à leur base; tous ces faits relèvent d'une même pathogénie : l'hyperhémolyse.

III. — L'hyperhémolyse qui caractérise l'ictère chronique splénomégalique, dérive-t-elle d'une tare hématologique, appréciable par l'épreuve de Hamburger, et désignée par M. Chauffard, sous le nom de fragilité globulaire aux solutions hypotoniques? Est-elle au contraire sous la dépendance d'une hyperactivité fonctionnelle de la rate, d'une hyperhémolyse splénique?

Il n'est pas douteux aujourd'hui, comme l'ont établi MM. Gilbert et ses élèves, que la fragilité globulaire aux solutions hypotoniques, représente dans le tableau de l'ictère chronique splénomégalique, un stigmate inconstant, incapable à lui seul de définir un syndrome qui tire essentiellement ses caractères de l'observation clinique.

Les examens histologiques, montrant au niveau de la rate un travail actif d'hémolyse : abondants pigments

ferrugineux, macrophages bourrés de granulations hémoglobiniques, les constatations expérimentales prouvant l'existence des substances hémolysantes dans les extraits spléniques, apportent toute une série d'arguments en faveur de l'origine splénique de l'ictère chronique splénoméganique, forme particulière des « ictères par hyperhémolyse ».

IV. — Les résultats favorables de la splénectomie, dans l'ictère chronique splénoméganique, semblent plaider également dans le même sens. La disparition de l'ictère et de l'anémie après l'ablation de la rate, tend à démontrer que c'est au niveau de cet organe que se produit pour une grande part la destruction globulaire qui est à l'origine de l'ictère chronique splénoméganique.

Vu : le Président de la thèse

GILBERT

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD

MAYENNE, IMPRIMERIE CHARLES COLIN

